

SÉRIE A, N° 768

N° D'ORDRE : 1550

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Henri WOHLGEMUTH

Préparateur à la Faculté des Sciences.

- 1^{re} THÈSE. — Synthèses au moyen des dérivés organométalliques mixtes du zinc. Cétones γ — chlorées et produits de transformation.
- 2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le *Septembre* 1914 devant la Commission d'Examen

MM. LIPPMANN,

HALLER,

BLAISE

Président,

} Examinateurs.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, VI^e

1914



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SÉRIE A, N° 768

N° D'ORDRE : 1550

THÈSES

PRÉSENTÉES A LA

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Henri WOHLGEMUTH

Préparateur à la Faculté des Sciences.

1^{re} THÈSE. — Synthèses au moyen des dérivés organométalliques mixtes du zinc. Cétones γ — chlorées et produits de transformation.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Soutenues le mai 1914 devant la Commission d'Examen

MM. LIPPMANN,

HALLER,

BLAISE

Président,

Examineurs.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, VI^e

1914

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES

MM.

DOYEN P. APPELL, *Professeur*. Mécan. analyt. et Mécan. céleste.

DOYEN HONORAIRE G. DARBOUX, *Professeur*. Géométrie supérieure.

PROFESSEURS } Ch. WOLF.

HONORAIRES } J. RIBAN.

LIPPMANN . . .	Physique.
BOUTY	Physique.
BOUSSINESQ . .	Phys. mathém. et Calcul des probabilités.
PICARD.	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
Y. DELAGE . . .	Zoologie, anatomie, physiol. comparées.
Gaston BONNIER	Botanique.
DASTRE	Physiologie.
KENIGS	Mécanique physique et expérimentale.
VELAIN.	Géographie physique.
GOURSAT. . . .	Calcul différentiel et Calcul intégral.
HALLER.	Chimie organique.
JOANNIS. . . .	Chimie (Enseignement P. C. N.).
JANET	Physique.
WALLERANT . .	Minéralogie.
ANDOYER. . . .	Astronomie.
PAINLEVÉ. . . .	Mécanique rationnelle.
HAUG.	Géologie.
HOUSSAY. . . .	Zoologie.
H. LE CHATELIER	Chimie.
Gab. BERTRAND	Chimie biologique.
M ^{me} P. CURIE. .	Physique générale.
CAULLERY . . .	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
C. CHABRIÉ. . .	Chimie appliquée.
G. URBAIN . . .	Chimie.
Emile BOREL . .	Théorie des fonctions.
MARCHIS. . . .	Aviation.
Jean PERKIN. .	Chimie physique.
G. PRUVOT . . .	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
MATRUCHOT . .	Botanique.
ABRAHAM. . . .	Physique.
CARTAN	Calcul différentiel et Calcul intégral.
Cl. GUICHARD. .	Mathématiques générales.
MOLLIARD . . .	Physiologie végétale.
N.	Application de l'Analyse à la Géométrie.
N.	Histologie.

PROFESSEURS.

PROFESSEURS
ADJOINTS.

PUISEUX	Mécanique et astronomie.
LEDUC	Physique.
MICHEL	Minéralogie.
HÉROUARD . . .	Zoologie.
L. BERTRAND . .	Géologie.
R. PERRIER . . .	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
COTTON	Physique.
LESPIEAU	Chimie.
GENTIL	Pétrographie.
SAGNAC	Physique (Enseignement P. C. N.).
PEREZ	Zoologie (Evolution des êtres organisés).

SECRÉTAIRE. D. TOMBECK.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS.

A LA MÉMOIRE DE MONSIEUR G. ARTH

Mon regretté tuteur.

Pieux et reconnaissant souvenir.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HALLER

Membre de l'Institut.

Hommage respectueux.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR E.-E BLAISE

Professeur honoraire à la Faculté des Sciences de Nancy
Maître de Conférences à la Sorbonne.

*Hommage dévoué et profondément
reconnaissant.*

SYNTHÈSES

AU MOYEN

Des Dérivés Organométalliques mixtes DU ZINC.

CÉTONES γ -CHLORÉES ET PRODUITS DE TRANSFORMATION.

INTRODUCTION

On ne connaît encore à l'heure actuelle qu'un nombre très restreint de cétones γ - et δ -monohalogénées. Le premier terme fut obtenu, en 1885, par Lipp (1) en réalisant la série des réactions suivantes : par condensation du bromure de triméthylène avec l'acétylacétate d'éthyle sodé, il obtint d'abord l'éther ω -bromopropyl-acétylacétique :

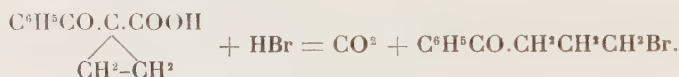


Cet éther, saponifié à l'aide de l'acide chlorhydrique étendu, à chaud, fut transformé, par perte du carboxyle et hydrolyse simultanée de la fonction dérivé bromé, en alcool acétobutylique $\text{CH}_3\text{CO}.\text{CH}^2\text{CH}^2\text{CH}^2\text{CH}^2\text{OH}$, c'est-à-dire en une cétone alcool δ . Enfin, le passage de cette dernière à la cétone bromée fut effectué par action de l'acide bromhydrique concentré.

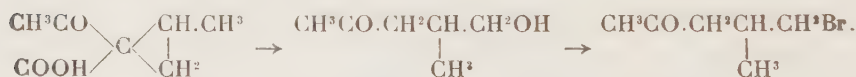
1. *Berichte*, t. 18, p. 3281 (1885).

Quatre ans plus tard, Lipp ⁽¹⁾ remplaça dans cette condensation le bromure de triméthylène par le bromure d'éthylène, et aboutit finalement, par les mêmes phases successives, à une cétone γ -bromée, l' ω -bromopropyl-méthylcétone $\text{CH}^3\text{CO}.\text{CH}^2\text{CH}^2\text{CH}^2\text{Br}$.

D'un autre côté, W. H. Perkin ⁽²⁾ avait indiqué la formation d' ω -bromopropyl-phénylcétone par action de l'acide bromhydrique fumant sur l'acide benzoyltriméthylèncarbonique : l'hydracide se fixe en rompant la chaîne cyclique en C^3 et il y a, en même temps, départ de CO^2 :



De même, en hydratant l'acide méthyl-2-acétyl-1-triméthylène-carbonique-1, Perkin et Stenhouse ⁽³⁾ obtinrent, dans la suite, l'alcool acétylisobutylique primaire, qu'ils transformèrent en une cétone γ -bromée à chaîne ramifiée, au moyen de l'acide bromhydrique concentré :



Perkin ⁽⁴⁾ a également préparé des cétones δ -bromées par une réaction comparable aux deux précédentes et consistant à faire agir l'acide bromhydrique sur les produits de condensation du bromure de triméthylène avec les dérivés sodés des éthers acétylacétique et benzoylacétique. Tandis que cette condensation, dans le cas du bromure d'éthylène, fournit des éthers acylyltriméthylèncarboniques, Perkin a montré que l'on obtient, avec le bromure de triméthylène,

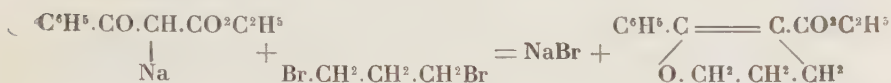
1. *Berichte*, t. 22, p. 1196 (1889).

2. *Chem. Soc.*, t. 47, p. 842 (1885).

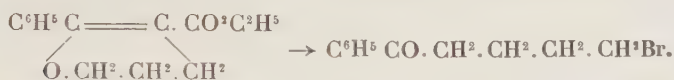
3. *Chem. Soc.*, t. 61, p. 71 (1892).

4. *Chem. Soc.*, t. 51, p. 725 et 732 (1887).

au lieu des éthers acidyl-tétraméthylènegarboniques, que l'on aurait pu prévoir par analogie, des composés isomères de ces derniers : l'éther méthyl-et l'éther phényldéhydrohexone-carbonique :



Par action de l'acide bromhydrique sur ces composés, Perkin retrouva, dans le premier cas, l' ω -bromopropyl-méthylcétone de Lipp, tandis que le second éther conduisait à une cétone δ -bromée nouvelle, l' ω -bromobutyl-phénylcétone :



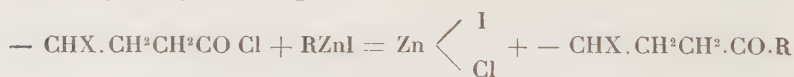
Les méthodes de Lipp et de Perkin sont les deux méthodes fondamentales qui ont permis d'obtenir les cétones γ -et δ -monohalogénées. Nous mentionnerons encore que Verley (¹) a préparé la γ -iodopropyl-méthylcétone, en vue d'une synthèse de la méthyl-2-heptène-2-one-6, en faisant agir l'acide iodhydrique sur l'alcool acétopropylique obtenu par le procédé de Lipp. La méthylhepténone, elle-même, a conduit, par fixation des hydracides sur la double liaison, à la γ -chloro- et à la γ -bromodiméthylheptanone, renfermant des fonctions dérivé halogéné tertiaires.

De l'aperçu que nous venons de donner, il est facile de conclure que les méthodes employées jusqu'ici pour la préparation des cétones γ -et δ -monohalogénées ne présentent aucun caractère général. Si l'on cherche, par exemple, à généraliser la méthode de Lipp, on pourra aisément partir d'homologues C-monoalcoylés de l'éther acétylacétique, mais la modification ne portera que sur l'atome de carbone α de la chaîne chlorée. Si l'on veut, au contraire, faire varier le

1. *Bull. Soc. chim.* (3), t. 17, p. 192 (1897).

radical non chloré de la cétone, on sera obligé de recourir à des éthers acidylacétiques homologues de l'éther acétylacétique, et ceux-ci constituent des matières premières peu abordables. On peut faire les mêmes observations à propos de la méthode de Perkin, puisqu'en dernière analyse, les éthers acidyltriméthylènegarboniques ou les éthers acoyldéhydrohexone-carboniques que l'on emploierait pour préparer les cétones γ - et δ -halogénées, ont aussi pour origine les mêmes matières premières. Nous ferons remarquer, en outre, que dans toutes les cétones halogénées que nous venons de mentionner, l'atome d'halogène entre uniquement sous forme de dérivé primaire, exception faite pour les cétones obtenues par Verley, mais la préparation de ces dernières représente un cas particulier.

Sur les conseils de M. E.-E. Blaise, nous avons entrepris l'étude d'une méthode générale de préparation de ces composés en nous limitant, dans ce travail, au cas des cétones γ -halogénées. La méthode que nous avons suivie est une application de la méthode générale de préparation des composés à fonction cétonique due à M. E.-E. Blaise et mise en œuvre déjà dans de nombreuses synthèses effectuées dans son laboratoire ('). Rappelons qu'elle consiste à condenser les dérivés organométalliques mixtes du zinc avec les chlorures d'acides. Si l'on part d'un acide γ -halogéné on obtiendra une cétone γ -halogénée d'après la réaction :



Dans cette formule générale R peut représenter un radical carboné monovalent quelconque, acyclique ou cyclique, et, de plus, l'halogène X peut être, en principe, le chlore, le brome ou l'iode; le degré de la fonction halogénée est également variable, et, en pratique, peut être aussi bien secondaire que primaire. Enfin, le radical halogéné ayant naturellement la

I. E.-E. BLAISE, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. 9. Conférence du 18 mars 1911.

même structure dans la cétone que dans l'acide primitif, on pourra faire varier ce radical en partant de différents acides γ -halogénés.

Comme matières premières, nous avons utilisé trois acides γ -halogénés : l'acide γ -chloro-*n*-valérique, dont la fonction chlorée est secondaire, l'acide γ -chlorobutyrique, à fonction halogénée primaire, et accessoirement l'acide γ -bromo-*n*-valérique. Les deux acides chlorés représentent les matières premières les plus importantes ; de chacun d'eux, nous avons fait dériver deux cétones, l'une à radical non chloré acyclique, l'autre à radical cyclique. Enfin, l'acide bromé nous a permis de préparer aussi une cétone γ -bromée purement acyclique.

Nous diviserons l'ensemble de nos recherches en trois parties. La première concerne la préparation des matières premières et renferme une étude détaillée de l'acide γ -chloro-*n*-valérique, qui constitue déjà lui-même un produit nouveau.

La deuxième partie comprend la préparation des cétones γ -chlorées. Nous y avons rattaché l'étude des composés résultant de leur hydrolyse et celle des corps à chaîne hétérocyclique azotée, résultant de l'action des réactifs azotés habituels de la fonction cétone sur l'atome de chlore en γ .

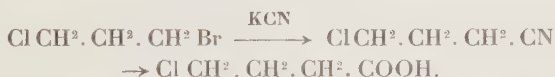
Enfin, dans la troisième partie, nous exposerons quelques synthèses effectuées à partir des cétones γ -chlorées ; cétones à chaîne triméthylénique et, d'autre part, composés à chaîne hétérocyclique oxygénée obtenus par action, soit des dérivés organo-magnésiens de M. Grignard, soit de l'acide cyanhydrique sur la fonction cétone, avec cyclisation consécutive.

Ce travail a été effectué entièrement dans le laboratoire de M. E.-E. Blaise, et, si nous avons pu mener à bien la tâche entreprise, c'est grâce aux conseils éclairés et toujours bienveillants de notre savant Maître. En lui dédiant cette thèse, nous lui renouvelons l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère attachement.

PREMIÈRE PARTIE

PRÉPARATION ET ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS DES ACIDES γ -HALOGÉNÉS UTILISÉS COMME MATIÈRES PREMIÈRES.

De même que pour les cétones γ -halogénées, on ne connaît encore qu'un petit nombre d'acides γ -monohalogénés. Les trois acides γ -chloro-, γ -bromo- et γ -iodobutyriques, termes les plus simples de cette série, ont été préparés par L. Henry ⁽¹⁾ à partir d'un même produit, le chlorobromure de triméthylène $\text{ClCH}^2\text{.CH}^2\text{.CH}^2\text{Br}$. Mettant à profit la différence d'affinité du chlore et du brome placés aux deux extrémités de la chaîne, Henry obtint, par action du cyanure de potassium, le γ -chlorobutyronitrile, qui conduit facilement à l'acide γ -chloré :



L'acide γ -chlorobutyrique est peu stable à chaud. Quand on le distille sous la pression atmosphérique, il perd une molécule d'acide chlorhydrique en se transformant en butyrolactone. La fixation d'acide bromhydrique et d'acide iodhydrique sur cette lactone a conduit aux acides γ -bromo- et γ -iodobutyriques.

Parmi les acides γ -halogénés en C^3 possibles, deux seule-

1. *C. R.*, t. **101**, p. 1158 (1885).

ment sont connus. L'acide γ -bromo-n-valérique $\text{CH}^3.\text{CHBr}.\text{CH}^2.\text{CH}^2.\text{COOH}$ a été préparé d'abord par Messerschmidt ⁽¹⁾, en fixant l'acide bromhydrique sur l'acide allylacétique; Fränkel ⁽²⁾ l'obtient également par fixation de cet hydracide sur l'acide éthylidène-propionique ou β,γ -penténique. Un isomère de cet acide halogéné, l'acide α -méthyl- γ -bromobutyrique, a été préparé par Perkin, Haword et Bentley ⁽³⁾, en traitant la lactone correspondante par l'acide bromhydrique.

Bredt ⁽⁴⁾ avait déjà obtenu, par une réaction analogue, l'éther γ -chloroisocaproïque dans l'action de l'acide chlorhydrique sur l'isocaprolactone en présence d'alcool, et, plus tard, Montemartini ⁽⁵⁾ prépara directement l'acide libre par chloruration de l'acide isocaproïque. Enfin, il reste à mentionner les acides γ -bromo et γ -iodo-n-caproïques ⁽⁶⁾, les acides œnanthique, isoheptylique et isooctylique γ -bromés ⁽⁷⁾, obtenus tous par fixation d'acide bromhydrique sur les acides β,γ -éthyléniques correspondants ⁽⁸⁾.

1. *Lieb. Ann.*, t. **208**, p. 94 (1881).

2. *Lieb. Ann.*, t. **255**, p. 30 (1889).

3. *Chem. Soc.*, t. **69**, p. 174 (1896).

4. *Berichte*, t. **19**, p. 514 (1886).

5. *Gazetta chim. ital.*, t. **28**, II, p. 293.

6. Fittig, *Lieb. Ann.*, t. **200**, p. 43 (1880).

7. Fittig, *Lieb. Ann.*, t. **255**, p. 79, 93, 105 (1889).

8. On connaît également des acides γ -halogénés de la série benzénique. Acide γ -chloro- et γ -bromo-phénylbutyrique $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CHX}.\text{CH}^2.\text{CH}^2.\text{COOH}$ (Fittig et Morris, *Lieb. Ann.*, t. **256**, p. 158 [1890]; Jayne, *Lieb. Ann.*, t. **216**, p. 102 [1883]; Fittig, *Berichte*, t. **17**, p. 202 [1884]). Acide δ -phényl- γ -bromo-n-valérique $\text{C}^6\text{H}^5.\text{CH}^2.\text{CHBr}.\text{CH}^2.\text{CH}^2.\text{COOH}$ (Fittig, Stern, *Lieb. Ann.*, t. **268**, p. 92 [1892]; Perrin, *Lieb. Ann.*, t. **283**, p. 319 [1894]).

CHAPITRE PREMIER

ACIDE γ -CHLORO-*n*-VALÉRIQUE.

Nous avons préparé cet acide par fixation de l'acide chlorhydrique, à chaud, sur la γ -valérolactone. Celle-ci constitue une matière première très abordable et nous l'avons utilisée aussi à la préparation des acides γ -bromé et γ -iodé, comme on le verra au chapitre suivant. Cette méthode de préparation prend donc, dans ce cas, la valeur d'une méthode générale. Elle nous a permis d'obtenir deux acides encore inconnus, l'acide γ -chloré et l'acide γ -iodé.

Préparation de la γ -valérolactone. — On prépare cette lactone en réduisant l'acide lévulique $\text{CH}^3\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}^2\cdot\text{CH}^2\cdot\text{COOH}$ suivant la méthode indiquée d'abord par Wolff et modifiée par Neugebauer⁽¹⁾. On dissout 200 g d'acide lévulique commercial dans 700 g d'eau et on neutralise peu à peu, à l'aide d'une solution alcaline renfermant 500 g de soude caustique pour 800 g d'eau. Il faut ajouter environ 180 cc de cette solution. Le liquide neutre obtenu est versé dans un grand cristalliseur, à parois solides, que l'on place lui-même dans une grande capsule émaillée, pour parer aux pertes à craindre par rupture du cristalliseur ou par le moussement du liquide. On ajoute ensuite, en une seule fois, 5 kilogrammes d'amalgame de sodium à 4 %, ce qui représente deux fois et demie la quantité calculée théoriquement. La réduction

1. *Lieb. Ann.*, t. 227, p. 101 (1885).

commence aussitôt et s'accompagne d'un échauffement très sensible de la masse.

Au bout de trois ou quatre heures, une partie de l'amalgame s'est liquéfiée et la réduction se ralentit. On neutralise à ce moment à l'aide de 150 cc d'acide sulfurique à 33 % environ, en versant peu à peu l'acide dans la masse que l'on a soin d'agiter, en même temps, pour éviter un échauffement local trop considérable. Ces neutralisations sont répétées toutes les deux ou trois heures et, à partir de la seconde, on peut employer de l'acide sulfurique à 50 %. On doit éviter, pendant ces neutralisations, que le milieu ne devienne acide; d'autre part, si l'on agite convenablement, le sulfate de soude qui se forme se précipite à l'état de petits cristaux, au lieu de former à la surface une croûte qui entraverait le dégagement gazeux. Quand on a ajouté la quantité calculée d'acide sulfurique, on abandonne l'ensemble pendant douze heures jusqu'à destruction complète de l'amalgame.

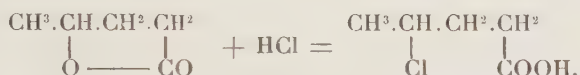
On acidifie ensuite la solution neutre ou faiblement alcaline par addition de 150 cc d'acide sulfurique à 33 %, puis on essore le contenu du cristalliseur à travers un simple disque perforé; les cristaux de sulfate de soude sont retenus en majeure partie, et on recueille la solution aqueuse que l'on sépare du mercure par décantation. Les cristaux de sulfate de soude sont rincés plusieurs fois à l'éther, de manière à entraîner tous les produits organiques.

Quant à la solution acide, on la chauffe pendant vingt minutes, au bain de vapeur, pour favoriser la lactonisation et on la sature de sulfate d'ammoniaque. Il se sépare à ce moment une couche légère, colorée en brun. On épuise avec l'éther précédemment utilisé à rincer les cristaux de sulfate et on sèche la solution éthérée sur le sulfate de sodium anhydre.

Après avoir chassé l'éther par distillation au bain-marie, on fractionne le résidu, sous pression réduite. Au début, on

recueille toujours de l'eau qui entraîne avec elle un peu de lactone, puis la valérolactone distille à 79-80° sous 8^{mm}. On recueille 130 g de produit pur, et il reste dans le ballon 10 g d'acide lévulique non transformé. Le rendement calculé, en supposant l'acide lévulique pur et déduction faite des 10 g du résidu, atteint 80 %.

Chlorhydratation de la valérolactone. — La transformation en acide γ-chloré s'effectue en chauffant la lactone à 150°, en vase clos, avec un excès d'acide chlorhydrique concentré :



Nous avons utilisé, pour cette réaction, soit un tube de Pfungst, soit un petit autoclave, revêtus à l'intérieur d'une feuille d'argent continue. On pèse dans un récipient en verre 60 g de lactone que l'on dissout dans son poids d'acide chlorhydrique concentré, puis on sature cette solution de gaz chlorhydrique à la température de 0°. On place ce récipient dans l'appareil clos et on chauffe au bain d'huile à 150° pendant trois à quatre heures. Après refroidissement, on ouvre l'appareil, et on verse le liquide huileux obtenu dans un ballon à distiller.

On commence par éliminer l'excès d'acide chlorhydrique et d'eau en distillant, dans le vide, à une température de 50° environ, au bain-marie. Quand toute l'eau est chassée, on distille à feu nu, sous la plus faible pression que puisse donner la trompe à eau : on recueille de la valérolactone, puis à partir de 114-115° sous 10^{mm}, il distille un produit plus visqueux. On arrête la distillation à ce moment et on conserve le liquide restant comme acide γ-chloré.

En traitant le résultat de quatre opérations identiques,

nous avons obtenu 170 g d'acide chloré, soit un rendement de 52 %. La transformation est, en réalité, sensiblement quantitative, car la lactone récupérée sert à de nouvelles opérations.

Acide γ -chloro-*n*-valérique.



L'acide obtenu peut être distillé sous pression réduite, sans décomposition appréciable; il bout à 115-116° sous 10 mm et constitue un liquide incolore, assez peu mobile, fortement réfringent; son odeur rappelle celle de l'acide valérique. L'analyse du produit distillé donne toujours un déficit en chlore, résultant d'une légère décomposition: dans deux dosages, nous avons trouvé 24,5 et 24,7 % au lieu de 26,01, chiffre théorique. Pour obtenir l'acide pur, en vue de l'analyse, nous l'avons dissous dans la quantité minima d'une solution saturée de bicarbonate de potassium, en opérant à 0°; la solution obtenue a été épuisée à l'éther pour éliminer la trace de valérolactone qui souillait le produit, puis l'acide a été remis en liberté par addition d'acide chlorhydrique, en opérant toujours à 0°, et isolé par épuisement à l'éther. Après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, l'éther est évaporé à froid, dans le vide, et le liquide restant débarrassé d'humidité en le chauffant assez longtemps vers 35°, dans le vide.

Analyse. — Subst. : 0 g, 1621. — $\text{NO}_3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$: 11,00,85.

Trouvé
Cl % 25,9

Calculé pour $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{Cl}$
26,0.

Sel de cuivre. — Ce sel se précipite sous forme d'une masse solide pulvérulente verte lorsqu'on ajoute 42 cc d'une solution de sulfate de cuivre à 12 % (soit 1/2 mol.) à

une solution de 4g,5 (1 mol.) de l'acide chloré, neutralisée avec précaution, à 0°, par la quantité calculée de potasse caustique en solution aqueuse. On essore et on lave à l'eau. On obtient une poudre amorphe, verte, que l'on dessèche par un séjour de vingt-quatre heures dans le vide, en présence d'acide sulfurique. Sa formule est celle d'un sel acide.

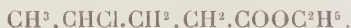
Analyse. — Subst. : I, 0,763. — CuO : 0,1436.

Subst. : I. 0,2638; II. 0,2909. — AgCl : I. 0,2272; II. 0,2526.

	Trouvé	Calculé pour $(\text{CH}^3.\text{CHCl}.\text{CH}^2.\text{CH}^2.\text{CO}^2)^4\text{H}^2\text{Cu}$
Cu %	10,71	10,47
Cl %	I. 21,3; II. 21,4	23,3.

Le déficit en chlore indique que le sel n'est pas pur, n'ayant pu être purifié par cristallisation. Le calcul montre qu'en tenant compte de la perte en chlore, on obtient assez exactement le chiffre trouvé pour le pour cent de cuivre.

γ -Chloro-*n*-valérate d'éthyle.



L'acide γ -chlorovalérique s'éthérifie, dans de bonnes conditions, par action de l'alcool en présence d'acide sulfurique concentré. On mélange, à froid, 46g (2 mol.) d'alcool absolu et 9g d'acide sulfurique et on ajoute 68g (1 mol.) d'acide γ -chloré. On chauffe pendant six heures à reflux, au bain-marie. Après refroidissement, le liquide est versé dans une ampoule à décantation contenant de la glace pilée. L'éther-sel se rassemble en une couche plus dense que l'eau ; on décante, on épuise à l'éther la portion aqueuse, et on réunit la solution éthérée au liquide décanté auparavant. Après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre et élimination du dissolvant par distillation au bain de vapeur, on obtient un résidu liquide que l'on fractionne dans le vide. La presque

totalité du produit bout à 70°,5 sous 9^{mm} ; le rendement est de 84 g, soit environ 90 % de la théorie.

L'éther γ -chlorovalérique constitue un liquide incolore, très mobile, doué d'une odeur agréable qui rappelle celle de l'acétate d'amyle.

<i>Analyse.</i> — Substance : 0,1461. — NO ³ Ag $\frac{N}{10}$: 8 ^{cc} ,75.	
Trouvé	Calculé
Cl % 21,25	pour C ⁷ H ¹³ O ² Cl. 21,55.

Chlorure de γ -chloro-*n*-valéryle.



On l'obtient facilement par action du chlorure de thionyle sur l'acide γ -chloré ; on emploie 1 mol. 1/3 de chlorure de thionyle pour une molécule de l'acide. Les deux produits étant mélangés, la réaction s'amorce déjà vers 30° : on chauffe au bain-marie, à reflux, vers 40-50° et on élève progressivement la température jusqu'à 100°. La réaction est terminée dès qu'il ne se dégage plus de fumées acides.

On rectifie le produit obtenu, sous pression réduite, en employant une assez forte colonne à fractionner. Au début, l'excès de chlorure de thionyle s'élimine, puis le chlorure d'acide chloré distille entièrement à 61° sous 8^{mm}. Le rendement est sensiblement quantitatif.

Le chlorure de γ -chloro-*n*-valéryle est un liquide incolore, mobile, fumant légèrement à l'air. Il est doué d'une odeur extrêmement pénétrante, désagréable et persistante.

<i>Analyse.</i> — Substance : 0,1861 — NO ³ Ag $\frac{N}{10}$: 23 ^{cc} ,8.	
Trouvé	Calculé
Cl % 45,34	pour C ⁷ H ¹³ OCl ² 45,76.

Amides de l'acide γ -chloro-*n*-valérique.

Amide simple $\text{CH}_3.\text{CHCl}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CO}.\text{NH}^2$. — On verse goutte à goutte, en agitant au sein de l'eau glacée, 4 g de chlorure d'acide chloré dans 10 cc de la solution concentrée ordinaire d'ammoniaque (comptée comme renfermant 15 % de NH^3); il se forme immédiatement un précité blanc. L'addition terminée, on reprend par un peu d'éther qui dissout l'amide, on lave la solution étherée avec de l'acide acétique étendu pour éliminer l'excès d'ammoniaque, puis avec une solution saturée de bicarbonate de potassium et enfin avec un peu d'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, on évapore l'éther à la température ordinaire, en faisant le vide. Le résidu solide, repris par l'éther absolu bouillant, cristallise en petites tables transparentes qui apparaissent au microscope sous forme de losanges. L'amide fond à 79-79°,5, par chauffage lent sur le bain de mercure. Elle est notablement soluble dans l'eau et se dissout facilement dans le benzène et l'alcool.

Analyse. — Subst. : 0,1463. — $V = 13^{\circ\text{C}}, 2$ à 19° . — $H \text{ corr.} = 743^{\text{mm}}$.

Subst. : 0,2720. — NO^2Ag : 0,5654. — $\text{AmSCy} \frac{N}{10}$ en retour : $13^{\circ\text{C}}, 25$.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^6\text{H}^{10}\text{ONCl}$
N %	10,31	10,36
Cl %	26,08	26,15.

N-Diéthylamide $\text{CH}_3.\text{CHCl}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{CO}.\text{N}(\text{C}^2\text{H}_5)^2$. — 7 g,5 (1 mol.) de chlorure d'acide sont dissous dans le double de leur poids d'éther absolu et condensés dans les mêmes conditions que précédemment avec 8 g,5 (2 mol. + 15 %) de diéthylamine en solution étherée anhydre. La réaction est très énergique et les premières gouttes de chlorure réagissent avec le bruit d'un fer rouge plongé dans l'eau. Après le traitement habituel, on obtient finalement l'amide sous forme d'un

liquide incristallisable. Cette amide bout à 139-140° sous 17^{mm} en donnant un liquide incolore, assez mobile, doué d'une odeur agréable de fruits, quoique peu intense.

Lorsqu'on abandonne longtemps le produit à lui-même, on constate qu'il s'est formé, à l'intérieur du liquide, de longues paillettes cristallines, transparentes, en quantité d'ailleurs très faible et constituées par du chlorhydrate de diéthylamine. L'altération qui en résulte est peu avancée, et le produit peut être obtenu à nouveau pur, presque en entier, par distillation.

Analyse. — Subst. : 0,1983. — V = 13°c,1 à 20°. — H corr. = 735^{mm}.

Subst. : 0,3413. — NO³Ag : 0,4894. — AmSCy $\frac{N}{10}$ en retour :

11°c,0.

	Trouvé	Calculé pour C ⁶ H ¹⁰ ONCl
N %	7,44	7,32
Cl %	18,45	18,51.

Anilide CH³.CHCl.CH³.CH².CO.NHC⁶H⁵. — Dans une dissolution de 8g (2 mol. + 20 %) d'aniline sèche dans l'éther absolu, on verse goutte à goutte, en agitant et à la température de 0°, 4g,5 (1 mol.) de chlorure d'acide dissous dans deux fois son poids d'éther anhydre. Il se forme un précipité assez volumineux ; on additionne d'eau pour dissoudre le chlorhydrate d'aniline formé et on décante la solution étherée qui est ensuite lavée à l'acide chlorhydrique étendu, au bicarbonate de soude, à l'eau et séchée sur le sulfate de sodium anhydre. On évapore l'éther, dans le vide, à la température ordinaire, et le résidu solide est purifié par cristallisation dans le benzène tiède, puis, une seconde fois, dans un mélange d'éther de pétrole et d'un peu d'acide acétique. On obtient l'anilide sous forme de belles aiguilles blanches fondant à 104°.

Ce dérivé est assez soluble dans l'éther, mais se dissout plus difficilement dans l'alcool, à froid. Il est assez altérable et se colore, à la longue, en gris verdâtre au contact du verre ; cette altération reste, d'ailleurs, superficielle.

Analyse. — Substance : 0,1559. — $V = 9^{\circ},6$ à 23° . — H corr. — 731^{mm} .

Substance : 0,3161. — NO^3Ag : 0,5001. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en re-
tour : $14^{\circ},35$.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{14}\text{ONCl}$
N %	6,66	6,63
Cl %	17,3	17,15.

Phénylhydrazide $\text{CH}^3.\text{CHCl}.\text{CH}^3.\text{CH}^3.\text{CO}.\text{NH}.\text{NHC}^6\text{H}^5$.

— On l'obtient en faisant agir dans les mêmes conditions que précédemment 6g (1 mol) de chlorure d'acide sur 12g,5 (2 mol. + 5 % de phénylhydrazine en milieu étheré anhydre. Il se forme un abondant précipité ; on abandonne l'ensemble pendant une heure, jusqu'à disparition de l'odeur du chlorure d'acide. On traite ensuite comme il a été indiqué plus haut et on fait cristalliser le produit brut par dissolution dans l'acétate d'éthyle absolu, à chaud, et refroidissement à 0° . On obtient de très petites aiguilles soyeuses, fondant à 100° , presque insolubles dans l'alcool et le benzène, à froid, mais se dissolvant facilement à chaud.

Analyse. — Subst. : 0,1245. — $V = 13^{\circ},55$ à 19° . — H corr. = 750^{mm} .

Subst. : 0,4279. — NO^3Ag : 0,5203. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour :

11 $^{\circ},8$.		
	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{13}\text{ON}^3\text{Cl}$
N %	12,55	12,41
Cl %	15,59	15,65.

ACTION DE LA CHALEUR SUR LES AMIDES.

Nous avons préparé, comme on vient de le voir, un certain nombre de termes parmi les amides de l'acide γ -chlorovalérique, dans le but d'étudier l'action de la chaleur sur ces composés. On sait que les amines γ -chlorées conduisent, dans ces conditions, à des produits intéressants, par cyclisation entre la fonction amine et la fonction dérivé chloré ; par analogie, on aurait pu, *a priori*, envisager la possibilité d'une

réaction de cyclisation des amides γ -chlorées avec formation de pyrrolidones :



Nous avons soumis toutes les amides précédentes à l'action de la chaleur en les chauffant au bain d'huile jusqu'à 200° : on observe bien un départ d'hydracide, mais la réaction est complexe et conduit à des produits goudronneux. Dans aucun cas, nous n'avons pu isoler de produits définis en quantité notable, et nous n'avons pu, en particulier, obtenir aucune pyrrolidone.

CHAPITRE II

PRÉPARATION DE L'ACIDE γ -CHLOROBUTYRIQUE. —
ESSAI D'ACTION DE MAGNÉSIUM SUR LES ÉTHERS
 γ -HALOGÉNÉS. — ACIDES ET ÉTHERS γ -BROMO ET
 γ -IODO-n-VALÉRIQUES.

Préparation de l'acide γ -chlorobutyrique. — Cette préparation a été indiquée par L. Henry ⁽¹⁾ et consiste dans l'hydratation, par l'acide chlorhydrique concentré, du nitrile γ -chloré correspondant, obtenu lui-même en faisant agir le cyanure de potassium sur le chlorobromure de triméthylène.

Préparation du γ -chlorobutyronitrile $\text{Cl-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$. — Nous avons suivi le mode opératoire de S. Gabriel ², le plus récent en date, en le modifiant légèrement. A 100 g de cyanure de potassium finement pulvérisé et placé dans un ballon d'environ 1 litre 1/2, on ajoute 120 à 130 cc d'eau et on tiédit jusqu'à dissolution presque complète : puis on verse dans cette solution 400 g d'alcool ordinaire à 95° : on obtient une solution homogène et il reste un peu de cyanure non dissous. On ajoute au mélange tiède 200 g de chlorobromure de triméthylène, soit 1 molécule pour 1 molécule 1/4 de cyanure alcalin ; on constate que le cyanure non dissous disparaît. On chauffe ensuite pendant environ trois quarts d'heure à

1. *C. R.*, t. **101**, p. 1158 (1885).

2. *Berichte*, t. **23**, p. 1771 (1890).

reflux, au bain-marie bouillant. Il faut avoir soin d'agiter énergiquement, au début, pour rendre la température de la masse uniforme, jusqu'au moment où la réaction s'amorce ; elle se poursuit régulièrement et assez vivement et on voit se précipiter peu à peu le bromure de potassium. Faute d'une agitation convenable, au début, on risquerait de laisser la réaction s'amorcer brutalement et il serait impossible de la modérer.

On chasse l'alcool, par distillation au bain-marie dans le vide, à une température au plus égale à 40° . Le résidu est additionné d'eau en quantité juste nécessaire pour dissoudre le bromure alcalin : il se sépare à la surface une couche huileuse, colorée en jaune rouge, que l'on extrait à l'éther. La solution éthérée obtenue est lavée successivement à l'eau, puis à l'acide chlorhydrique étendu, pour détruire la petite quantité de carbylamine formée, et à nouveau avec un peu d'eau : on sèche sur le sulfate de sodium et on chasse l'éther au bain-marie. En rectifiant le résidu dans le vide, on recueille, au début, un peu d'eau que le produit retient très énergiquement, puis le nitrile chloré, bouillant à 78° sous 11 mm,5. Il reste dans l'appareil distillatoire 12 g d'un produit supérieur à point d'ébullition beaucoup plus élevé et constitué par du nitrile glutarique. Le rendement est de 72 g en produit distillé, soit 52 % du rendement théorique. Si l'on utilise l'alcool chassé par distillation, pour une opération identique, comme il renferme un peu de chlorobromure non transformé, on améliore le rendement qui atteint 85 g, c'est-à-dire 64 % de la théorie. Nous avons reconnu, en outre, qu'il n'y a aucun intérêt, au point de vue rendement en nitrile chloré, à augmenter la quantité de cyanure alcalin.

Hydratation du nitrile γ -chloré. — On dissout 180 g de nitrile dans 550 cc d'acide chlorhydrique concentré, soit

environ trois fois la quantité théoriquement nécessaire, et on chauffe au bain-marie vers 50°. Au bout d'une demi-heure, il se sépare du chlorhydrate d'ammoniaque. On élève la température jusqu'à 100° et la saponification est terminée après deux heures de chauffage.

Par refroidissement, il se précipite abondamment du chlorhydrate d'ammoniaque ; on l'essore et on lave soigneusement les cristaux essorés à l'éther. Cet éther est utilisé à épuiser ensuite la solution acide : pour faciliter la séparation en deux couches, il est nécessaire d'étendre cette solution de la moitié de son volume d'eau ; on sature, en outre, de sulfate d'ammoniaque pour diminuer la solubilité de l'acide à extraire.

En fractionnant, dans le vide, le résidu d'évaporation de la solution éthérée, on recueille d'abord 2^{cc} environ de liquide aqueux, puis le thermomètre atteint la température de 122° sous 22^{mm}. On arrête la distillation à ce moment et on conserve le liquide restant comme acide γ -chloré. Le rendement est de 150 g, soit 70 % de la théorie.

L'acide γ -chlorobutyrique bout à 114° sous 11^{mm},5 sans décomposition sensible, en donnant un liquide huileux, incolore, possédant l'odeur forte et caractéristique de l'acide butyrique. Henry avait seulement indiqué que l'acide bout à 200° sous la pression atmosphérique en se décomposant en acide chlorhydrique et butyrolactone.

Éther et chlorure de l'acide γ -chlorobutyrique. — Ces deux dérivés ont été obtenus par Henry sous forme de liquides bouillant respectivement à 183-184° et à 173-174°. Nous avons obtenu facilement l'éther éthylique, avec un rendement de 80 %, par éthérification au moyen de l'alcool absolu et de l'acide sulfurique, à la température du bain-marie bouillant ; il distille à 77° sous 16^{mm}. Le chlorure de γ -chlorobutyryle, préparé par Henry, par action du perchlorure de phosphore sur l'acide, s'obtient plus facilement, avec un

rendement presque théorique, par action du chlorure de thionyle en excès (30 % : la réaction commence déjà dès la température ordinaire. Le chlorure bout sans altération à 68° sous 15 mm.

ACTION DU MAGNÉSIUM SUR LES ÉTHERS γ -HALOGÉNÉS.

Zeltner ⁽¹⁾ et, avant lui, Stollé ⁽²⁾ ont montré que le magnésium réagit sur les éthers des acides acycliques α -bromés, en présence d'éther anhydre, pour donner lieu principalement à la formation d'éthers β -cétoniques.

Nous avons tenté d'effectuer une réaction du même genre en partant des éthers γ -chlorovalérique et γ -chlorobutyrique, mais le magnésium est resté sans action sur ces composés en présence d'éther absolu, quelles que soient les conditions opératoires. Nous avons, en effet, essayé d'amorcer la réaction en employant les adjuvants classiques : iode métallique, bichlorure de mercure, bromure d'éthyle, ajoutés en petites quantités. L'emploi du magnésium amalgamé ne nous a fourni non plus aucun résultat. La N-diéthylamide de l'acide γ -chlorovalérique ne réagit pas plus que l'éther.

On pouvait penser que l'action du magnésium serait facilitée si, au lieu d'éthers chlorés, on s'adressait à des éthers γ -bromés ou γ -iodés, et nous avons été ainsi conduit à préparer l'éther γ -bromo et l'éther γ -iodo- n -valériques. Mais avec ces composés eux-mêmes, les essais sont encore restés négatifs. Nous mentionnerons simplement qu'en chauffant pendant plusieurs jours, à l'ébullition, une solution de l'éther γ -iodé dans l'oxyde d'éthyle anhydre avec du magnésium, nous avons observé une réaction, d'ailleurs très incomplète. Après avoir décomposé par l'eau, nous avons pu isoler, comme seul produit,

1. *Berichte*, t. 41, p. 589 (1908).

2. *Zeit. f. angew. Chem.*, 1906, 1, p. 456. — *Berichte*, t. 41, p. 954 (1908).

un peu d'un liquide bouillant vers 40-45° sous 13^{mm}, ne renfermant plus d'halogène et réduisant le permanganate de potassium en solution étendue. Il s'agit probablement d'un éther non saturé résultant de l'élimination d'une molécule d'acide iodhydrique: le très faible rendement avec lequel ce composé prend naissance ne nous a pas permis de l'étudier plus amplement. Nous reviendrons, dans les conclusions qui terminent ce travail, sur cette passivité des éthers γ -halogénés vis-à-vis du magnésium.

Dans ce qui suit, nous indiquerons une nouvelle préparation de l'acide γ -bromo-*n*-valérique, déjà connu, suivie de la description de quelques dérivés nouveaux de cet acide; nous donnerons ensuite la préparation et les propriétés de l'acide et de l'éther γ -iodés correspondants.

Acide γ -bromo-*n*-valérique.



Nous avons préparé cet acide commodément en utilisant la méthode générale indiquée au début du chapitre premier: fixation des hydracides sur la γ -valérolactone (1). On dissout 50 g de lactone dans 20 g d'eau et on sature la solution par un courant de gaz bromhydrique, à 0°; on a ainsi environ 2 mol. d'hydracide en présence d'une mol. de la lactone. Le mélange est abandonné à lui-même, à la température du laboratoire, pendant vingt-quatre heures, puis on le chauffe à 100° pendant une heure, pour favoriser l'ouverture de la chaîne lactonique. Après refroidissement, on sature à nouveau le liquide de gaz bromhydrique, à 0°, on abandonne encore pendant un jour et on termine par un chauffage d'une heure à 100°.

Le mélange refroidi est ensuite versé dans une ampoule à

1. Comparer: acides γ -halogénés à partir de la butyrolactone, L. HENRY, *C. R.*, t. 101, p. 1158 (1885).

décantation renfermant de la glace pilée ; en agitant la masse, on observe que la température s'abaisse considérablement et, en même temps, il se rassemble à la partie inférieure de l'ampoule un liquide huileux, légèrement coloré en jaune brun, qui ne tarde pas à se prendre en masse solide par suite du refroidissement.

Pour obtenir l'acide γ -bromé pur, on décante à ce moment l'eau glacée surnageante et on détache avec un agitateur le solide restant : celui-ci est placé très rapidement dans le vide en présence d'acide sulfurique, dans un endroit où la température reste inférieure à 15° . Au bout d'un jour, on fait cristalliser le produit sec par dissolution dans l'éther de pétrole $45-60^{\circ}$, à chaud et refroidissement à -20° dans un mélange de trois parties de glace pour une partie de sel marin. On essore à basse température et on obtient ainsi un solide presque blanc, un peu jaunâtre, qui fond à 21° . Nous ferons remarquer que Messerschmidt (1) a indiqué cet acide comme incristallisable à -15° .

L'acide γ -bromo- n -valérique se liquéfie facilement en donnant une huile légèrement colorée en jaune, douée d'une odeur forte et désagréable, rappelant celle de l'acide valérique. Il s'altère à la longue, même à la température ordinaire, avec formation de valérolactone et ne cristallise plus par refroidissement. Il est un peu soluble dans l'eau et peut-être séparé de cette solution par saturation à l'aide de sulfate d'ammoniaque.

Pour connaître le rendement réel de la préparation de l'acide γ -bromé, on modifie légèrement le mode opératoire précédent : ayant séparé l'acide solidifié de l'eau glacée, on épuise cette dernière à l'éther et, dans la solution étherée, on dissout l'acide solide isolé. On sèche sur le sulfate de sodium anhydre, puis on évapore l'éther à la tem-

1. *Lieb. Ann.*, t. 208, p. 94 (1881).

pérature ordinaire en faisant le vide. Le résidu obtenu est débarrassé de toute trace d'humidité en le maintenant un certain temps au bain-marie, à 30-35°, dans le vide. On obtient ainsi un liquide huileux, légèrement coloré en brun, pesant 75 g, ce qui représente un rendement de 83 %.

Titration. — L'acide fondant à 21° est titré en solution hydroalcoolique, à 0°, par une solution de soude $\frac{N}{2}$. Subst. : 1,941. NaOH $\frac{N}{2}$: 21° 05.

Poids moléc. trouvé
183,6

Poids moléc. calculé
180.

γ -Bromo-*n*-valérate d'éthyle.



On peut obtenir cet éther directement à partir de la valérolactone ; pour cela, on dissout la lactone dans deux fois la quantité équimoléculaire d'alcool absolu et on sature de gaz bromhydrique sec à basse température, au sein d'un mélange de glace et de sel marin. Ce procédé fournit un rendement en éther bromé atteignant à peine 50 %, et il est préférable de partir de l'acide γ -bromé déjà formé.

L'acide γ -bromo-*n*-valérique s'éthérifie mal lorsqu'on le chauffe, dans les conditions habituelles, avec un mélange d'alcool et d'acide sulfurique : il y a destruction d'une partie de l'acide avec formation de γ -valérolactone, difficile à séparer de l'éther à obtenir. L'éthérification doit être effectuée à froid. On verse 66 g (1 mol.) de l'acide dans un mélange refroidi de 34 g (2 mol.) d'alcool absolu et de 10 g d'acide sulfurique concentré, puis on abandonne le mélange pendant plusieurs heures, à 0°, et ensuite pendant deux jours à la température du laboratoire. En versant ce mélange dans un entonnoir à robinet, sur de la glace pilée, on voit se séparer l'éther sel à la partie inférieure. On décante, on agite la portion

aqueuse avec de l'éther, que l'on réunit à la portion décantée. Après lavage au bicarbonate de potassium en solution saturée, puis à l'eau, on sèche sur le sulfate de sodium anhydre, et on évapore le dissolvant à la température ordinaire, dans le vide.

L'éther γ -bromo-*n*-valérique bout à $89^{\circ},5-91^{\circ},5$ sous 12 mm en donnant un liquide incolore, mobile, plus dense que l'eau, très réfringent. Il est doué d'une odeur agréable et se colore, à la longue, en jaune sous l'action de la lumière. Le rendement est de 62 g, soit 90 % du rendement théorique.

Analyse. — Substance : 0,1986. — $\text{NO}^3 \text{Ag} \frac{\text{N}}{10} : 9^{\text{cc}},5$.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{13}\text{O}^2\text{Br}$
Br % 38,3	38,2.

Chlorure de γ -bromo-*n*-valéryle.



A 85 g (1 mol.) d'acide bien desséché, on ajoute 72 g (1 mol. + 20 %) de chlorure de thionyle. On chauffe à reflux vers $50-60^{\circ}$ au bain-marie et quand la réaction se ralentit, on élève la température jusqu'à 100° , température que l'on maintient jusqu'à ce que le dégagement de fumées acide ait cessé complètement. Le produit, fractionné dans le vide, fournit 85 g de chlorure pur, sans résidu appréciable.

Le chlorure de γ -bromo-*n*-valéryle constitue un liquide légèrement jaunâtre, très mobile et doué d'une odeur intense et désagréable. Il bout à $79-80^{\circ}$ sous 11 mm sans altération.

Analyse. — Substance : 0,1922. — $\text{NO}^3 \text{Ag} \frac{\text{N}}{10} : 19^{\text{cc}},2$.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^5\text{H}^8\text{OClBr}$
(Cl + Br) % 57,6	57,8.

Anhydride γ -bromo-*n*-valérique.



Dans la préparation précédente, lorsqu'on chauffe immédiatement à 100° le mélange d'acide γ -bromé et de chlorure de thionyle, on obtient un faible rendement en chlorure d'acide bromé, par suite de la formation d'un produit secondaire à point d'ébullition plus élevé. Ce produit bout à 189-190° sous 13^{mm} en donnant un liquide complètement incolore, tandis que le chlorure se teinte toujours légèrement en jaune. Le produit obtenu constitue l'anhydride de l'acide γ -bromé.

Analyse. — Substance : 0,2962. — $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10} : 17^{\circ}, 3.$

Trouvé

Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{Br}^2\text{O}^3$

Br % 46,8

46,5.

Acide γ -iodo-*n*-valérique.



La fixation de l'acide iodhydrique sur la γ -valérolactone doit être effectuée à froid, car l'acide γ -iodé est peu stable sous l'action de la chaleur.

On dissout 25 g de lactone dans 30 g d'eau et on sature cette dissolution par un courant de gaz iodhydrique, à 0° ; on met ainsi en présence environ 2 mol. d'hydracide pour une mol. de lactone. Le mélange est abandonné pendant trois jours à la température du laboratoire.

On obtient finalement un liquide brun-rouge foncé que l'on verse dans une ampoule à décantation contenant de la glace pilée ; par agitation, l'acide se rassemble en une huile à la partie inférieure et, grâce à l'abaissement de température qui

se produit en même temps, il cristallise en une masse solide d'aspect grenu. On décante l'eau glacée. Pour isoler l'acide iodé pur, on le fait cristalliser par dissolution dans le sulfure de carbone et refroidissement dans un mélange d'acétone et de neige carbonique. Après plusieurs cristallisations, on obtient l'acide γ -iodé sous forme d'un solide pulvérulent, jaune clair, qui fond à 18° en un liquide brun-rouge.

Pour calculer le rendement, l'acide est préparé liquide : après avoir isolé la majeure partie sous forme solide en versant sur de la glace, on épuise l'eau glacée restante à l'éther et on dissout l'acide séparé dans l'éther employé. On sèche la solution étherée sur le sulfate de sodium anhydre et on évapore le dissolvant à froid, dans le vide. Après avoir chauffé quelques instants, dans le vide, vers 30° à 35°, on obtient un liquide peu mobile, de coloration brun foncé, renfermant 98 % d'acide réel d'après le titrage alcalimétrique et 99,2 % d'après le dosage d'iode. Le rendement est de 52 %, c'est-à-dire 90 % de la théorie.

L'acide γ -iodo-*n*-valérique est peu stable ; maintenu dans le vide en présence d'acide sulfurique, il se décompose ; de même, il s'altère profondément quand on l'abandonne à lui-même, surtout sous l'action de la lumière, en fournissant un goudron brun-noirâtre.

<i>Analyse.</i> — Substance (P. 18°) : 0,2290. — $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$: 10 cc, 05.	
Trouvé	Calculé pour $\text{C}^5\text{H}^9\text{O}^2\text{I}$.
I % 55,7	55,6.

γ -Iodo-*n*-valérate d'éthyle.



L'éthérification se réalise à froid en ajoutant 40 g (1 mol.) d'acide γ -iodé au mélange de 18 g (2 mol.) d'alcool absolu et de 5 g d'acide sulfurique concentré, et abandonnant

l'ensemble pendant quarante-huit heures. On verse ensuite sur de la glace pilée contenue dans une ampoule à robinet; l'éther iodé se rassemble à la partie inférieure. On l'extrait à l'éther et on lave la solution étherée avec une solution saturée de bicarbonate de potassium, renfermant un peu d'hyposulfite de sodium, pour détruire l'iode libre, puis à l'eau et on sèche sur le sulfate de sodium anhydre. Après évaporation du dissolvant, à froid, dans le vide, le résidu est fractionné sous pression réduite. Au début, le liquide distillé se colore fortement en brun, puis il s'éclaircit et distille de 101° à 103° en un liquide légèrement jaune.

L'éther γ -iodé constitue un liquide mobile, d'odeur agréable, bouillant à 102°,5 sous 10 mm,5. A la longue, et surtout sous l'influence de la lumière, le liquide se colore peu à peu en brun.

<i>Analyse.</i> — Substance : 0,2533. — $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10} : 9^{\text{cc}},9.$	
Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{13}\text{O}^3\text{I}.$
I % 49,63	49,58.

CHAPITRE III

ACTION DE LA DIÉTHYLAMINE SUR LES ÉTHERS γ -HALOGÉNÉS.

M. H. Gault (1) a montré que la diéthylamine réagit très facilement, en milieu étheré anhydre, sur l'éther isobutyrique et l'éther β -chloropropionique en conduisant aux éthers γ -diéthylaminés correspondants. Quand on passe au cas des éthers γ -chlorés, on constate que la réaction est à peu près nulle dans ces conditions, même en chauffant à reflux pendant une journée. La réaction n'est notable qu'à partir de 100°, lorsqu'on chauffe en tube scellé le mélange direct des deux substances, en l'absence de tout dissolvant. A cette température, on peut obtenir, avec un bon rendement, l'éther γ -diéthylaminobutyrique à partir de l'éther γ -chloré correspondant, en prolongeant l'action de la chaleur. Mais, pour l'éther γ -chloro-*n*-valérique, on est obligé de chauffer à température plus élevée et le rendement en amino-éther est faible. Nous avons été conduit, par suite, à remplacer dans cette dernière préparation l'éther γ -chloré par l'éther γ -bromovalérique, qui donne des résultats plus satisfaisants.

I. — ACTION DE LA DIÉTHYLAMINE SUR L'ÉTHÉR γ -CHLOROBUTYRIQUE.

On enferme dans un tube scellé un mélange de 11 g (1 mol.) d'éther chloré et de 14 g (2 mol. + 20 %) de

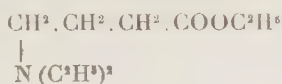
1. *Bull. Soc. chim.* (4), t. 3, p. 367 (1908).

diéthylamine et on chauffe dans l'eau bouillante pendant trente-deux heures. Au bout de ce temps, on constate que la limite de la réaction est atteinte, en vérifiant qu'un nouveau chauffage n'augmente pas la quantité de chlorhydrate de diéthylamine formé. On ouvre le tube sans constater de pression et on essore son contenu pour séparer les cristaux de chlorhydrate. Ces cristaux sont lavés soigneusement avec de l'éther anhydre que l'on réunit au liquide déjà essoré. On distille ensuite l'éther au bain-marie, ce qui élimine aussi la majeure partie de la diéthylamine en excès.

Au résidu obtenu, on ajoute son poids d'eau, et on acidifie le mélange en versant peu à peu, à 0°, de l'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau : les produits basiques passent ainsi en dissolution. On agite avec de l'éther pour éliminer les produits neutres. La solution éthérée des produits neutres est lavée à l'eau et séchée sur le sulfate de sodium anhydre ; une fois l'éther chassé par distillation au bain de vapeur, on obtient un résidu peu important, pesant 1 g,5, d'un liquide qui bout à 69-71° sous 11 mm et qui est constitué uniquement par un peu d'éther γ -chloré inaltéré.

La solution chlorhydrique, d'autre part, est neutralisée en ajoutant peu à peu, à 0°, du carbonate de potassium solide, puis on sature le liquide de carbonate. Les produits basiques se séparent à la surface en une couche huileuse colorée en jaune-brun. On épuise à l'éther et on sèche la solution éthérée à l'aide de carbonate de potassium solide. Après distillation de l'éther au bain de vapeur, on obtient un résidu liquide qui distille de 97° à 99° sous 13 mm sans aucune décomposition et qui constitue l'éther γ -aminé cherché. Le rendement est de 10 g,4 ou 75 % de la théorie.

γ -Diéthylaminobutyrate d'éthyle.



Il constitue un liquide mobile, bouillant à 98°, sous 13^{mm}, en se colorant très légèrement en jaune. Il s'altère partiellement, mais rapidement, à l'air en prenant une teinte rouge-brun foncée ; il possède une odeur analogue à celle des bases acycliques et donne une réaction alcaline au tournesol.

Analyse. — Substance : 0,1744. — CO² : 0,4103. — H²O : 0,1867.

Substance : 0,1797. — V = 12^{cc},5 à 15°. — H. corr. = 730^{mm}.

Trouvé		Calculé pour C ¹⁰ H ²¹ O ² N	
C	°/° 64,15		64,10
H	°/° 11,40		11,30
N	°/° 7,7		7,5.

Picrate. — On mélange, en milieu alcoolique, 2 g,4 d'acide picrique et 1 g, 8 d'amino-éther et on tiédit pour dissoudre ; par évaporation du dissolvant, il se précipite un composé huileux. Le picrate cristallise, par refroidissement de sa solution dans un peu d'alcool absolu bouillant, en donnant de belles tables jaune clair, associées en trémies et fondant à 78° ; il est presque insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool à froid : il se dissout assez facilement dans le benzène et très facilement dans l'acétone et dans le chloroforme.

Analyse. — Substance : 0,1339. — V = 16^{cc},5 à 19°. — H. corr. = 732^{mm}.

Trouvé		Calculé pour C ¹⁰ H ²¹ O ² N ⁴	
N	°/° 13,58		13,5.

Chloraurate C¹⁰H²¹O²N₄. HCl. AuCl³. — Ce dérivé se précipite immédiatement quand on ajoute à une molécule d'amino-éther, en solution dans l'acide chlorhydrique étendu, une molécule de chlorure d'or, en solution aqueuse à 10 °/°. Le précipité, lavé à l'eau, est séché dans le vide sulfurique. Il cristallise de sa solution dans l'alcool absolu tiède, refroidie à 0°, en larges tables jaune orangé, qui fondent à 81° (au tube capillaire).

Analyse. — Substance : 0,8294. — Au : 0,3105.

Trouvé		Calculé pour C ¹⁰ H ²² O ² NCl ⁴ Au	
Au	°/° 37,44		37,41.

Chlorhydrate de l'acide γ -diéthylaminobutyrique
 $\text{HCl} \cdot (\text{C}^2\text{H}^5)_2\text{N} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{COOH}$. — On chauffe à l'ébullition, pendant une heure, une dissolution de 6 g,6 d'amino-éther dans un mélange de 10 g d'eau et 10 g d'acide chlorhydrique concentré, puis on évapore à sec au bain-marie, dans le vide. Le solide résiduel est purifié par plusieurs cristallisations dans un mélange d'acétone et d'un peu d'acide chlorhydrique concentré, en refroidissant la solution à 0°. On obtient un solide blanc, cristallin, qui prend à la longue une teinte grise sous l'action de la lumière; cette altération est, d'ailleurs, purement superficielle. Le chlorhydrate fond à 166°, en tube capillaire; il est peu soluble dans l'acétone à froid, assez soluble dans l'alcool et se dissout très facilement dans l'eau.

Analyse. — Substance : 0,1340. — NO^3Ag $\frac{\text{N}}{10}$: 6 cc,85.
 Substance : 0,1740. — $\text{V} = 9^{\text{cc}},7$ à 19° — H. corr. = 732^{mm}.

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^2\text{H}^{18}\text{O}^2\text{NCl}$
Cl %	18,13	18,12
N %	7,42	7,18.

II. — ACTION DE LA DIÉTHYLAMINE SUR L'ÉTHÉR γ -CHLORO-n-VALÉRIQUE.

Si l'on fait bouillir pendant plusieurs heures, à reflux, le mélange des deux produits, sans aucun dissolvant, on constate qu'il ne s'est précipité qu'une très faible quantité de chlorhydrate de diéthylamine. La réaction ne s'effectue qu'en chauffant en tube scellé, à 180°, pendant six heures, une molécule d'éther γ -chloré avec son poids (2 mol. + 10 %) de diéthylamine. Après refroidissement, on ouvre le tube sans constater de pression à l'intérieur, et on reprend par l'eau qui dissout le chlorhydrate de diéthylamine formé. On sépare ensuite le produit brut de la réaction en portion neutre et portion basique, en opérant comme dans le cas précédent :

acidification par l'acide chlorhydrique 1/1, à 0°, et épuisement à l'éther qui enlève les produits neutres. On lave cette solution éthérée à l'acide chlorhydrique étendu, que l'on ajoute à la solution acide précédente, puis à l'eau ; on sèche sur le sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther par distillation au bain marie.

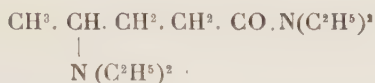
Le résidu, ou portion neutre, fractionné dans le vide, nous a fourni deux produits distincts. 1° L'un bout à 30°-40°,5 sous 8^{mm} et constitue un liquide incolore, très mobile, doué d'une odeur très pénétrante et caractéristique. Il ne renferme pas de chlore et réduit instantanément la solution aqueuse de permanganate de potassium à 5^{0/100}. Nous reviendrons à la fin de ce chapitre sur l'étude de ce composé. 2° L'autre produit bout entre 75° et 80° sous 8^{mm}, et n'est autre que de l'éther γ -chlorovalérique non transformé, mélangé d'un peu de γ -valérolactone qui élève légèrement son point d'ébullition. On retrouve environ 50 % de l'éther γ -chloré mis en œuvre.

La solution acide, débarrassée des produits neutres précédents, fournit l'ensemble des produits basiques : on lui ajoute peu à peu du carbonate de potassium solide, à 0°, jusqu'à saturation du liquide ; il se sépare une couche superficielle, colorée en brun rouge et que l'on extrait en agitant avec de l'éther. La solution éthérée est séchée sur le carbonate de potassium solide et l'éther chassé ensuite par distillation, au bain-marie.

En fractionnant le liquide résiduel dans le vide, on obtient trois produits. A 78-80° sous 9^{mm}, distille un peu de valérolactone qui a échappé à l'élimination des produits neutres, grâce à sa grande solubilité dans l'eau ; puis à 97-98° sous 9^{mm}, on recueille l'éther γ -aminé cherché, qui constitue le produit principal. Enfin nous avons isolé un produit supérieur, bouillant à 138-139° sous 8^{mm}. D'après le dosage de l'azote, ce dernier composé serait la γ -diéthylamide de l'acide γ -aminé ; il y a eu déplacement de la fonction éther-sel, à 180°, par la diéthyl-

lamine, avec formation d'amide. Le rendement en ce dernier produit est très faible, mais on peut l'isoler en réunissant les fractions fournies par plusieurs opérations.

N-Diéthylamide γ -diéthylamino-*n*-valérique.



Liquide légèrement coloré en jaune, peu soluble dans l'eau, soluble dans les acides étendus.

Analyse. — Subst.: 0,1184. — $V = 12^{\circ}\text{C}, 75$ à 13° . — H. corr. = 744^{mm} .

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{28}\text{ON}^2$
N $\%$ 12,57	12,24.

III. — ACTION DE LA DIÉTHYLAMINE
SUR L'ÉTHÉR γ -BROMO-*n*-VALÉRIQUE.

La réaction, dans le cas de l'éther γ -bromé, s'effectue à 100° , en chauffant 21 g de l'éther avec 16 g de diéthylamine en tube scellé, pendant dix heures. Après avoir ouvert le tube sans constater de surpression à l'intérieur, on essore les cristaux de bromhydrate de l'amine, et on continue le traitement, comme nous l'avons déjà indiqué, pour séparer les produits neutres, d'une part, et les produits basiques, de l'autre.

Produits neutres. — Après plusieurs fractionnements, on isole :

1° : 3 g d'un liquide bouillant à $40-42^{\circ}$ sous 9^{mm} , identique au produit inférieur isolé dans le cas précédent ;

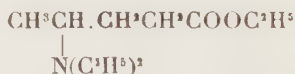
2° : 6 g de liquide bouillant de 79° à 83° sous 9^{mm} , mélange d'un peu de valérolactone et d'éther γ -bromé inaltéré.

Produits basiques. — Ils fournissent deux fractions :

1° : 1 g, 5 de liquide bouillant à 76°-79° sous 8 mm, γ -valérolactone.

2° : 9 g de liquide bouillant à 94°-97° et constitué par l'éther γ -aminé cherché. Le rendement de la transformation est, d'après cela, de 45 %, sans tenir compte de l'éther bromé retrouvé.

γ -Diéthylamino-*n*-valérate d'éthyle.



Il bout, après rectification, à 96° sous 8^{mm} en donnant un liquide mobile, à peine coloré en jaune ; son odeur rappelle celle des bases acycliques. Il jouit de propriétés assez fortement basiques et se dissout dans les acides avec un très notable dégagement de chaleur. Il s'altère, au contact de l'air, en prenant une teinte jaune foncé, mais se conserve en tube scellé, sans altération sensible.

Analyse. — Substance : 0,1914. — CO² : 0,4599. — H²O : 0,1998.

Substance : 0,1978. — V = 12°c,55 à 19°. — H. corr. = 743^{mm}.

	Trouvé	Calculé pour C ¹⁴ H ²³ O ² N
C %	65,53	65,51
H %	11,68	11,53
N %	7,13	6,97.

Picrate. — Ce dérivé se précipite lorsqu'on verse 2 g, 5 d'aminoéther dans une solution concentrée de 3 g d'acide picrique dans l'alcool méthylique. Purifié par cristallisation dans l'alcool tiède, le picrate forme de petits cristaux jaune serin, fondant à 90-90°,5. Il se dissout très facilement à froid dans l'acétone et le chloroforme et, à chaud, dans le benzène;

il est peu soluble dans les alcools méthylique et éthylique à froid, mais se dissout à chaud.

Analyse. — Substance : 0,1345. — V = 16°,3 à 23°. — H. corr. = 731 mm.

Trouvé	Calculé pour C ¹⁷ H ²⁶ O ³ N ⁴
N % 13,45	13,36.

Chloroplatinate de l'acide γ -diéthylamino-*n*-valérique.



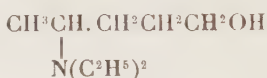
Le chloroplatinate de l'éther γ -aminé n'a pu être obtenu cristallisé : 2 g de l'ainoéthér en solution dans l'acide chlorhydrique étendu ont été additionnés de 2 g,6 d'acide chloroplatinique, en solution aqueuse à 10 %, et l'ensemble abandonné à l'évaporation, dans le vide sulfurique. On obtient comme résidu une huile incristallisable. Nous avons transformé ce dérivé en chloroplatinate de l'ainoacide en saponifiant la fonction éther sel par chauffage avec de l'acide chlorhydrique concentré, au bain de vapeur, jusqu'à siccité. On obtient ainsi un solide jaune foncé. On le purifie par cristallisation dans l'eau, à la surface de laquelle on ajoute peu à peu une légère couche d'acétone. Le chloroplatinate est un solide rouge brique ; chauffé en tube capillaire, il se ramollit à 150° et fond à 153-155° en un liquide rouge limpide. Il est sensiblement insoluble dans l'alcool à froid, mais se dissout à chaud ; il est insoluble dans l'acétone, même à chaud.

Analyse. — Subst. : 0,8265. — Perte par chauffage à 110° (5 h.) : 0,0451.

— Pt. : 0,1978.

Trouvé	Calculé
H ² O % 5,62	5,45
Pt % 25,77 (corps anhydre)	25,33.

**Alcool γ -diéthylamino-*n*-amylique
(Diéthylamino-4-pentanol-1).**



Cet aminoalcool à fonction alcool primaire a été préparé d'après la méthode indiquée par M. H. Gault et qui consiste à réduire les amino-éthers à l'aide du sodium et de l'alcool absolu (¹). Sur 15 g,5 (6 atomes) de sodium coupé en morceaux, placés dans un ballon d'environ 500 à 600 cc que surmonte un puissant réfrigérant à reflux, on verse, en une seule fois, 23 g (1 mol.) de γ -diéthylamino-valérate d'éthyle, en solution dans trois fois son poids d'alcool absolu. La réaction doit être conduite aussi brutalement que possible. Dès qu'elle se ralentit, on plonge le ballon dans un bain d'eau bouillante, et on ajoute progressivement de petites quantités d'alcool absolu, jusqu'à disparition complète du sodium. Le liquide encore chaud est saponifié par addition de 50 g d'eau, et on chasse ensuite l'alcool en distillant dans le vide, au bain-marie, vers 30-35 .

On obtient un résidu pâteux que l'on additionne de la quantité d'eau strictement nécessaire pour tout dissoudre. A ce moment, il se sépare à la surface une couche colorée en jaune foncé et que l'on extrait à l'éther ; la solution éthérée est séchée sur du carbonate de potassium sec et l'éther chassé par distillation au bain-marie. On rectifie le liquide résiduel, sous pression réduite, en chauffant à l'aide d'un bain de chlorure de calcium ; après séparation des premières gouttes, on obtient, à la première distillation, l'aminoalcool très pur, bouillant à 104°,5 sous 11 mm,5 sans laisser de résidu. Le rendement atteint 66 %.

1. *Bull. Soc. chim.* (4), t. 3, p. 366 (1908).

Le γ -diéthylaminobutylcarbinol est un liquide sensiblement incolore, doué d'une odeur assez voisine de celle de l'aminoéther qui a servi à le préparer. Il s'altère rapidement, par action de l'air en jaunissant et sous l'influence de l'humidité.

Analyse. — Substance : 0,2085. — $V = 16^{\circ}\text{C}, 4$ à 13° . — H. corr. = 735 mm.

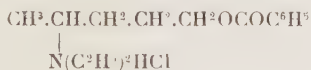
Trouvé	Calculé pour $\text{C}^9\text{H}^{21}\text{ON}$
N % 9,08	8,83.

Pierate. — Dans une solution alcoolique de 2 g, 3 de l'aminoalcool précédent, on ajoute 3 g, 2 d'acide pierique solide; l'acide pierique se dissout aussitôt et le pierate se précipite au bout de quelques heures. On le fait cristalliser, quoique assez difficilement, en refroidissant dans un mélange de glace et de sel sa solution dans l'acétone, additionnée d'éther de pétrole jusqu'à formation d'un léger trouble. On obtient une poudre cristalline jaune, fondant à $70-71^{\circ}$. Ce corps se dissout facilement dans l'alcool et dans l'acétate d'éthyle tiède, mais reste presque insoluble dans le benzène et l'éther à chaud.

Analyse. — Substance : 0,1737. — $V = 21^{\circ}\text{C}, 9$ à 19° . — H. corr. = 740 mm.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{15}\text{H}^{23}\text{O}^3\text{N}^1$
N % 14,37	14,46.

Chlorhydrate de l'éther benzoïque.



— On dissout 2 g, 8 de l'aminoalcool dans l'éther absolu, et on ajoute goutte à goutte, en opérant à 0° pour modérer l'échauffement, la quantité équimoléculaire (2 g, 7) de chlorure de benzoyle. Il se précipite un composé huileux, qui se prend rapidement en masse solide. On essore et on purifie par cristallisation dans l'acétate d'éthyle absolu bouillant. On obtient une masse solide blanche, d'aspect grenu. Ce dérivé

se ramollit à 68. et fond à 69-70° en tube capillaire. Il est soluble dans l'eau et l'alcool.

Analyse. — Substance : 0,2565. — $V = 10^{\circ}, 95$ à 20° . — $H. corr. = 717^{mm}$.

Subst. : 0,2262. — $NO^3Ag \frac{N}{10} : 7^{co}, 5.$

Trouvé	Calculé pour $C^{16}H^{26}O^2NCl$
N % 4,69	4,68
Cl % 11,76	11,83.

ÉTUDE DU PRODUIT NEUTRE

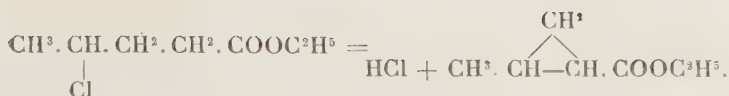
OBTENU DANS L'ACTION DE LA DIÉTHYLAMINE SUR LES ÉTHERS
VALÉRIQUES γ -HALOGÉNÉS.

Nous avons vu que, par action de la diéthylamine sur l'éther γ -chloro- ou l'éther γ -bromo-*n*-valérique, il se forme un produit secondaire, neutre, bouillant à 39-40° sous 8 mm. C'est, probablement, le même composé qui prend encore naissance dans l'action du magnésium métallique sur l'éther γ -iodovalérique.

D'après l'analyse élémentaire et d'après son point d'ébullition, ce corps a pour formule $C^7H^{12}O^2$; il conduit, par saponification au moyen des alcalis, à un acide de formule $C^3H^4O^2$ et constitue, par suite, l'éther-sel éthylique de cet acide. Sa formation résulte de l'élimination d'une molécule d'hydracide dans la formule de l'éther γ -halogéné, sous l'influence de la diéthylamine.

On aurait pu songer à lui attribuer, *a priori*, la constitution d'un éther triméthylénique : G. Blanc a montré, en effet, que par action sur certains éthers-sels γ -bromés des dérivés sodés des éthers cyanacétique et malonique, il se forme au lieu des produits de condensation attendus, ou à côté de ceux-ci, des éthers alcoylcyclopropanecarboniques (¹). Par un mécanisme analogue, l'éther γ -chlorovalérique, par exemple, conduirait à l'éther méthyl-2-cyclopropanecarbonique-1 :

1. *Bull. Soc. chim.* (4), t. 1, p. 1241 (1907).



En réalité, cette constitution est à rejeter parce que l'éther $\text{C}^5\text{H}^{10}\text{O}^2$ considéré réduit instantanément les solutions de permanganate de potassium à 5 %, différence fondamentale avec les éthers cyclopropanecarboniques. De plus, nous avons préparé l'anilide de l'acide méthylecyclopropanecarbonique, comme on le verra dans la troisième partie de ce travail, à propos d'une méthode nouvelle et commode de préparation de cet acide : l'anilide fond à 113°,5 et diffère de l'anilide de l'acide étudié.

L'éther $\text{C}^5\text{H}^{10}\text{O}^2$ répond donc à la formule d'un éther incomplet, possédant une double liaison éthylnique en chaîne normale. Pour fixer sa constitution, nous avons soumis l'acide correspondant à l'oxydation permanganique. Dans les produits d'oxydation, nous n'avons pu caractériser que deux acides : l'acide succinique et l'acide carbonique. Il en résulte, pour l'acide $\text{C}^5\text{H}^8\text{O}^2$ une seule formule possible, celle de l'acide allylacétique ou γ,δ -penténique $\text{CH}^3 = \text{CH} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{COOH}$. Nous avons vérifié ce résultat en préparant l'anilide de l'acide allylacétique par voie synthétique : cet anilide fond à 92°, et nous l'avons identifié avec l'anilide de l'acide $\text{C}^5\text{H}^8\text{O}^2$ étudié, par le point de fusion du mélange.

Cependant la préparation de l'anilide de l'acide $\text{C}^5\text{H}^8\text{O}^2$ par l'intermédiaire du chlorure correspondant conduit, en réalité, à un mélange de deux corps, l'anilide précédent, fondant à 92°, et un produit isomère fondant à 45°. L'existence d'un second anilide, et, d'autre part, le rendement peu élevé en acide succinique lors de l'oxydation permanganique, nous ont conduit à rechercher si l'acide $\text{C}^5\text{H}^8\text{O}^2$ étudié ne renfermait pas, à côté de l'acide allylacétique, un acide isomère.

L'idée la plus simple était d'admettre la présence de l'acide

β , γ -penténique ou acide éthylidènepropionique. Nous avons préparé cet acide en décomposant par la chaleur, suivant la méthode générale, l'acide méthylparaconique, obtenu lui-même par synthèse. L'acide β , γ -penténique a été purifié par éthérisation et l'éther obtenu transformé en anilide, d'après la méthode de Bodroux (1) : l'anilide fond à 72° , et, de ce fait, l'existence de l'acide β , γ -penténique dans l'acide étudié est à rejeter.

Il restait encore une possibilité : celle de la double liaison en position α , β . On sait, en effet, d'après les travaux de Pittig et Spenzer (2) que la double liaison émigre facilement de la position β , γ à la position α , β , en particulier sous l'influence des alcalis. Nous avons été ainsi amené à préparer synthétiquement l'éther α , β -penténique ou propylidène-acétique $\text{CH}^3.\text{CH}^2.\text{CH} = \text{CH}.\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5$, en faisant agir la diéthylaniline sur l'éther α -bromo- n -valérique. L'éther α , β -penténique diffère déjà de l'éther $\text{C}^7\text{H}^{12}\text{O}^2$ étudié par son point d'ébullition, légèrement supérieur : $55-55,5$ sous 15 mm . De plus, il conduit, à l'aide de la méthode de Bodroux, à un anilide fondant à $98-99^\circ$.

L'anilide fondant à 45° ne peut être identique à aucun des deux anilides α , β et β , γ . Peut-être correspond-il à une forme stéréoisomère *cis-trans* théoriquement possible dans le cas de l'acide β , γ - et de l'acide α , β -penténique : une telle isomérisie n'a pas encore été signalée pour ces acides, et nous n'avons pas poursuivi plus loin nos recherches dans cette voie, à cause de la rareté des matières premières.

De cette étude il résulte donc que l'éther $\text{C}^7\text{H}^{12}\text{O}^2$ est constitué principalement par de l'éther allylacétique. Dans ce qui suit, nous exposerons les résultats expérimentaux de cette étude et décrirons les composés nouveaux obtenus dans les synthèses réalisées.

1. *Bull. Soc. chim.* (3), t. 33, p. 831 (1905).

2. *Lieb. Ann.* t. 283, p. 67 (1894).

Éther $C^7H^{12}O^2$.

Il constitue un liquide incolore, mobile, d'odeur pénétrante, assez agréable et caractéristique. Il bout à 39-40° sous 8^{mm} ; il est insoluble dans l'eau et décolore instantanément le permanganate de potassium à 5 %.

Analyse. — Substance : 0,1794. — CO^2 : 0,4290. — H^2O : 0,1553.

	Trouvé	Calculé pour $C^7H^{12}O^2$.
C %	65,23	65,54
H %	9,68	9,44.

Nous avons pu obtenir ce composé avec un meilleur rendement en chauffant pendant une heure, à l'ébullition, 218,5 d'éther γ -chloro-n-valérique avec 45 g de quinoléine sèche. On distille ensuite à la pression atmosphérique, en recueillant ce qui distille de 140° à 175°. Le liquide distillé est dissous dans l'éther et agité plusieurs fois avec de l'acide sulfurique étendu, pour éliminer la quinoléine ; on lave à l'eau, sèche sur le sulfate de sodium et chasse l'éther par distillation au bain-marie. On obtient un liquide bouillant à 55-56° sous 20^{mm} et à 146-147° sous la pression atmosphérique. Le rendement est de 45 %.

Acide $C^7H^8O^2$.

On saponifie l'éther en le chauffant pendant une heure, à reflux, au bain-marie, avec de la potasse en solution hydro-alcoolique. On chasse ensuite l'alcool en distillant vers 35°, dans le vide ; le liquide alcalin restant est acidifié peu à peu, à 0°, par l'acide sulfurique à 20 % ; on sature enfin de sulfate d'ammoniaque. Il se rassemble à la surface une couche huileuse que l'on extrait à l'éther.

L'acide constitue un liquide incolore, assez mobile, bouil-

lant à 89-91° sous 12^{mm},5, et ne cristallisant pas dans le chlorure de méthyle bouillant. Son odeur rappelle celle de l'acide butyrique. Il est notablement soluble dans l'eau et décolore instantanément les solutions de permanganate de potassium. Il décolore également le brome en solution dans le sulfure de carbone; par addition de la quantité calculée de brome, il y a décoloration complète, rapide au début, très lente à la fin; si l'on évapore le dissolvant, il reste une huile incristalisable.

<i>Analyse.</i> — Subst: 0,2029. — CO ² : 0,4443. — H ² O: 0,1512.	
Trouvé	Calculé pour C ⁸ H ⁸ O ²
C % 59,72	59,97
H % 8,3	8,05.

Chlorure.

Nous l'avons préparé par action de 10 g (1 mol. + 20 %) de chlorure de thionyle sur 8 g (1 mol.) de l'acide; la réaction commence dès la température ordinaire, par le mélange des deux produits; on la laisse se poursuivre en tiédissant vers 40-50° à l'aide d'un bain-marie, dont on élève la température, à la fin, jusqu'à l'ébullition. Le dégagement gazeux étant terminé, on rectifie le liquide obtenu, sous pression réduite. Le chlorure bout à 62-64° sous 72-73^{mm} en fournissant un liquide sensiblement incolore, doué d'une odeur extrêmement forte et désagréable. Le rendement est de 6 g,8, soit 72 % de la théorie; dans le ballon il reste une petite quantité de goudron.

<i>Analyse.</i> — Substance: 0,1992. — NO ³ Ag $\frac{N}{10}$: 16 ^{cc} ,7.	
Trouvé	Calculé pour C ⁸ H ⁷ OCl
Cl % 29,72	29,92.

Anilide.

On verse peu à peu, en opérant à 0°, une solution de 6 g,8 (1 mol.) du chlorure précédent dans son volume d'éther

anhydre dans 13 g (2 mol. + 10 %) d'aniline sèche également en solution étherée. L'addition terminée, on obtient un abondant précipité blanc ; on reprend par l'eau pour dissoudre le chlorhydrate, on décante la solution étherée que l'on agite plusieurs fois avec de l'acide sulfurique étendu, puis avec une solution de bicarbonate de potassium ; enfin, on lave à l'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium et distillation de l'éther, on obtient un résidu qui cristallise facilement. On purifie par cristallisation dans l'éther de pétrole léger : on obtient ainsi un premier produit constitué par de longues aiguilles très légères fondant à 45°. Le résidu insoluble dans l'éther de pétrole est purifié par cristallisations successives dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther de pétrole, puis dans le benzène. L'anilide forme de belles aiguilles prismatiques, dures et transparentes, fondant à 92°. Ces dernières sont identiques à l'anilide allylacétique décrit plus loin ; le mélange fond au même point.

<i>Analyse.</i> —Subst. : (F. 45°) : 0,1347. — V = 9° 35' à 20° — H. corr. = 750 ^{mm} .	
Trouvé	Calculé pour C ¹¹ H ¹³ ON
N % 7,98	8,01.

Oxydation de l'acide $C^5H^8O^2$.

Cette oxydation a été réalisée à l'aide du permanganate de potassium à 5 %. Dans un matras on place 1 g,2 de l'acide et on y verse peu à peu la solution permanganique, en agitant. L'oxydation s'accompagne d'un échauffement notable. Quand on a ajouté environ 80 cc de la solution oxydante, on constate que la décoloration devient très lente : on complète à la quantité théorique d'oxydant (95 cc) et on abandonne le mélange pendant une ou deux heures. Après avoir détruit l'excès de permanganate par addition de bisulfite de sodium, on essore le précipité de bioxyde de manganèse, on acidifie par l'acide chlorhydrique la solution essorée, ce qui produit un dégagement de gaz carbonique, puis on évapore à sec au bain-

marie, dans le vide. Le résidu solide est agité quinze à vingt fois avec un peu d'éther, en filtrant chaque fois. Les solutions éthérées réunies fournissent, après évaporation de l'éther, un résidu solide légèrement coloré en jaune; on le purifie par cristallisation dans l'eau, ce qui fournit 0,3 de petits prismes presque incolores. Ceux-ci fondent à 183-185° en formant, à la surface du bain de mercure, de houppes d'aiguilles soyeuses, provenant d'une sublimation partielle. Ces particularités de la fusion correspondent à l'acide succinique: cet acide et son mélange avec l'acide provenant de l'oxydation fondent, en effet, au même point, en donnant de même des houppes de l'anhydride.

Pour une identification plus complète, nous avons transformé le produit d'oxydation obtenu en anhydride, en le chauffant pendant une demi-heure, à l'ébullition, avec un excès de chlorure d'acétyle et évaporant à sec, au bain-marie, dans le vide. On obtient des aiguilles soyeuses fondant à 116-117°, et dont le mélange avec l'anhydride succinique fond encore au même point.

Enfin cet anhydride a lui-même été transformé, en solution benzénique, par action de l'aniline, en acide succinanilique qui se précipite aussitôt à l'état cristallin et fond, sans autre purification à 146° (point de fusion véritable 148°, 5 d'après Beilstein).

Parmi les produits d'oxydation, il y avait lieu de rechercher l'acide acétique dont la présence eût indiqué l'existence de l'acide non saturé β, γ . Nous l'avons recherché dans les eaux distillées lors de l'évaporation à sec, après l'acidification. Ces eaux ont neutralisées exactement par la soude, puis le tout évaporé à sec, dans le vide. Le solide résiduel renferme du chlorure de sodium, mais ne fournit aucune des réactions caractéristiques des acétates.

Préparation de l'acide allylacétique (γ,δ -penténique).

L'acide allylacétique a été obtenu par décomposition de l'acide allylmalonique, préparé lui-même en suivant les indications de Conrad et Bischoff ⁽¹⁾ dans leur remarquable mémoire sur l'alcoylation de l'éther malonique. La décomposition de l'acide allylmalonique par chauffage au bain d'huile, à 170°, jusqu'à cessation de tout dégagement de gaz carbonique, fournit l'acide allylacétique bouillant à 90-92° sous 16-17^{mm}. Cet acide s'éthérifie avec un très bon rendement, au moyen d'alcool et d'acide sulfurique, en donnant un liquide bouillant 41° sous 10^{mm} et à 144-145°,5 sous la pression atmosphérique ⁽²⁾. Ce point d'ébullition est identique de celui de l'éther $C^7H^{12}O^2$; l'éther allylacétique est doué, en outre, d'une odeur pénétrante et caractéristique, très analogue à celle de l'éther étudié.

Chlorure allylacétique.



On obtient très facilement ce chlorure, inconnu jusqu'ici, par action de 5^g (1 mol.) de l'acide sur 7^g (1 mol. + 20 %) de chlorure de thionyle. La réaction s'amorce par le mélange des deux produits et se continue régulièrement en chauffant à reflux, vers 45-50°; on termine en chauffant quelques instants à 100°.

Le chlorure constitue un liquide incolore, mobile, d'odeur très forte et désagréable; ses vapeurs irritent les yeux; il bout à 60-61° sous 70-72^{mm}, point identique à celui du chlorure de l'acide étudié.

Analyse. — Substance: 0,1211 — $NO^2Ag \frac{N}{10} : 10^{\infty},3$.

Trouvé	Calculé pour C^6H^7OCl
Cl $\frac{0}{10}$ 30,15	29,92.

1. *Lieb. Ann.*, t. 204, p. 170 (1880).

2. Cf. ZEIDLER, *Lieb. Ann.*, 187, t. p. 39 (1877).

le benzène, est soumis à la distillation lente sous la pression ordinaire. Le produit distillé est repris par un peu d'eau, et on sépare l'acide de la lactone qui se forme en même temps en le dissolvant au moyen de bicarbonate de potassium pulvérisé, ajouté peu à peu. On épuise à l'éther, qui enlève la lactone, peu soluble dans ces conditions dans la solution bicarbonatée, et on met ensuite l'acide en liberté, en ajoutant un acide minéral. On extrait finalement à l'éther.

L'acide β, γ -penténique bout à $94-96^\circ$ sous 16^{mm} . Nous l'avons purifié par éthérification; celle-ci a été effectuée de deux façons différentes: par l'alcool absolu et l'acide sulfurique à chaud, et par action du sulfate de méthyle sur le sel de potassium à chaud. Dans chaque cas l'éther se forme avec un rendement peu élevé. L'éther éthylique bout à $51-52$ sous 15^{mm} , le rendement est de 38% ; l'éther méthylique bout à $42-43^\circ$ sous 18^{mm} et à $72-75^\circ$ sous 87^{mm} et le rendement est d'environ $45-50\%$.

L'éthylidèneproponiate d'éthyle a été transformé directement en anilide par la méthode de Bodroux, qui consiste, comme on le sait, à faire agir sur un éther-sel le bromure de magnésium-aniline $\text{C}^6\text{H}^5\text{NHMgBr}$.

Anilide β, γ -penténique.



On commence par préparer le bromure de magnésium-aniline par double composition entre l'aniline sèche et le bromure de magnésium-éthyle. Le bromure magnésium-éthyle est obtenu en faisant réagir, dans les conditions habituelles, $4\text{ g}, 5$ de bromure d'éthyle sur $0\text{ g}, 95$ de magnésium en présence de 10 g d'éther absolu. La réaction terminée, on dilue avec de l'éther anhydre et on verse goutte à goutte dans le liquide $3\text{ g}, 8$ d'aniline (excès de 10%); on agite, pour éviter l'agglomération du dérivé qui prend naissance

Cette solution étherée est débarrassée de l'excès de base par des lavages prolongés à l'acide sulfurique étendu. On lave ensuite au bicarbonate de potassium en solution aqueuse et à l'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, on évapore l'éther au bain-marie.

L'éther α, β -penténique bout à 55-55°,5 sous 15 mm.

Anilide α, β -penténique.



La transformation de l'éther en anilide s'effectue dans les mêmes conditions que précédemment. A partir de 4 g,8 d'éther, les proportions employées ont été les suivantes : bromure d'éthyle 8 g,3, magnésium 2 g, aniline 7 g,5.

L'anilide, purifié par cristallisation dans l'acétate d'éthyle, se présente sous forme de longues aiguilles blanches, opaques et dures, fondant à 98-99°. Il est un peu soluble dans l'éther absolu, le benzène et l'acétate d'éthyle à froid, assez soluble dans l'alcool et très soluble dans le chloroforme et l'acétone.

<i>Analyse.</i> — Substance : o, 1770. — V = 12 ^{cc} ,5 à 21°.		— H. corr. = 735 ^{mm} .
Trouvé	Calculé pour C ¹⁴ H ¹³ ON	
N % 7,92	8,01.	

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PREPARATION DES CÉTONES γ -HALOGÉNÉES.

La méthode générale de préparation des cétones γ -halogénées repose sur l'emploi des dérivés organométalliques mixtes du zinc. Les détails de la préparation de ces dérivés eux-mêmes ont été publiés récemment par M.E.-E. Blaise ⁽¹⁾ ainsi que les résultats généraux que lui a fournis l'application de ces dérivés à la synthèse de nombreux composés à fonction cétone. On sait que la réaction consiste dans la condensation des chlorures d'acides avec les dérivés organozinciques mixtes. Dans le cas d'un acide γ -chloré, elle se formulera de la façon suivante :



Nous avons utilisé, pour nos recherches, trois dérivés organozinciques mixtes : l'iodure de zinc-éthyle, l'iodure de zinc-phényle et l'iodure de zinc-*p*-tolyle, et nous les avons condensés avec les chlorures des acides γ -chloro- et γ -bromo-*n*-valérique et de l'acide γ -chlorobutyrique. Nous diviserons donc la préparation des cétones γ -halogénées en deux groupes : cétones dont le radical non halogéné est acyclique (radical éthyle) et cétones à second radical cyclique (phényle, *p*-tolyle).

1. *Bull. Soc. chim.* (4), t. 9. Conférence du 18 mars 1911.

I.— CÉTONES A RADICAL NON HALOGÉNÉE ACYCLIQUE.

Préparation de l'iodure de zinc-éthyle. — Nous rappellerons en quelques mots le mode opératoire utilisé : dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux, on place le mélange d'une molécule d'iodure d'éthyle, un tiers de molécule d'acétate d'éthyle absolu et un poids de toluène anhydre égal au double du poids de l'éther acétique. On ajoute du couple zinc-cuivre bien sec en quantité égale au double de la quantité théorique, puis on chauffe au bain de chlorure de calcium. Vers 90-100° on voit la réaction s'amorcer; le liquide se trouble d'abord, puis redevient limpide et prend une coloration vert olive. L'attaque devient bientôt très vive, et il est nécessaire de retirer le ballon du bain de chauffage. Lorsqu'elle se ralentit, on chauffe à nouveau, au bain de chlorure de calcium, à 105-110° en agitant fréquemment. Dès que le reflux d'éther acétique a cessé, l'opération est terminée : on ajoute un poids de toluène sec égal à celui que l'on a employé au début et on laisse refroidir à l'abri de l'humidité. On décante la solution limpide obtenue dans un ballon bien sec et on rince le résidu métallique avec un peu de toluène sec que l'on ajoute à cette solution. Le résidu de couple est conservé sous une couche de toluène en vue d'une opération ultérieure ; il suffira de lui ajouter du couple neuf en quantité exactement théorique.

Essai de préparation des cétones par condensation à 0°. — Nous nous sommes d'abord placé dans les conditions les plus fréquentes pour la préparation des composés cétoniques, c'est-à-dire en réalisant la condensation avec les chlorures d'acides à 0°.

L'iodure de zinc éthyle a été préparé à l'aide des proportions suivantes :

Iodure d'éthyle.....	39 ^g
Couple zinc-cuivre.....	35 ^g
Acétate d'éthyle absolu.....	7 ^g ,5
Toluène.....	15 ^g ;

on ajoute à nouveau 15 g de toluène à la fin de l'opération. Nous avons fait agir sur ce dérivé 31 g de chlorure de γ -chloro-n-valéryle, ce qui correspond à un excès de 25 % de dérivé organo-métallique mixte. On place ce dernier dans un ballon refroidi dans l'eau glacée, et on y fait tomber peu à peu le chlorure d'acide dissous dans son poids de toluène sec, en agitant constamment. On peut vérifier que la condensation a lieu en retirant le ballon du bain glacé : on perçoit à la main un fort échauffement à chaque addition du chlorure. Vers la fin de l'opération, le liquide contenu dans le ballon s'épaissit et prend une teinte brune. Tout le chlorure ayant été ajouté, on abandonne le mélange, pendant une dizaine de minutes, jusqu'à ce que l'odeur caractéristique du chlorure d'acide ait complètement disparu.

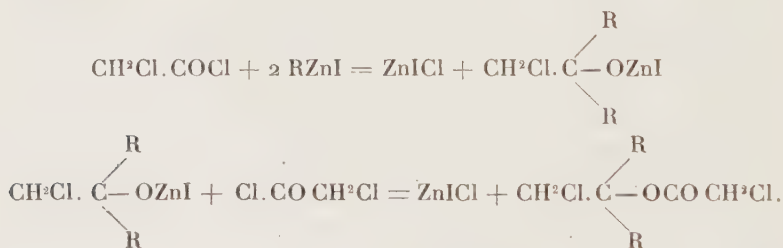
On décompose ensuite en ajoutant de l'eau goutte à goutte, à 0°; cette décomposition ne nous a pas fourni de précipité d'oxyde de zinc hydraté, ce qui indique l'absence d'un excès de dérivé organo-zincique mixte libre.

On acidifie par l'acide sulfurique étendu et on décante la portion aqueuse. La solution toluénique obtenue est débarrassée de toute trace de zinc par deux agitations avec une solution saturée de sulfate d'ammoniaque. On lave ensuite à l'eau, au bicarbonate de potassium en solution saturée, puis à l'hypo-sulfite de soude très étendu, pour détruire les petites quantités d'iode libre, et enfin à l'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, on chasse le toluène en distillant au bain-marie, dans le vide, à une température de 40°.

Le résidu, assez peu mobile, fournit, par fractionnement dans le vide, d'abord un liquide bouillant à 79-81° sous 13^{mm} en prenant une coloration bleue. Ce composé renferme du chlore et réagit sur le chlorhydrate de semicar-

bazide ; il est constitué par la cétone γ -chlorée cherchée. Le rendement est de 4 %, c'est-à-dire à peine 15 % de la théorie. Outre cette cétone, on obtient un ensemble de produits distillant de 150° à 170° en se colorant en brun et en se décomposant partiellement, et qui laissent, comme résidu, une quantité notable de composés goudronneux. De cette portion, on peut isoler environ 5 % à 6 % d'un composé bouillant à 152-154° sous 11 mm et renfermant du chlore.

Il résulte de cet essai que la condensation du chlorure d'acide γ -chloré avec l'iodure de zinc-éthyle, à 0°, fournit une réaction anormale. Or M. E.-E. Blaise a observé que les chlorures d'acides α -chlorés donnent aussi naissance à une réaction anormale et qu'il se produit principalement, dans ce cas, l'éther sel α -chloré d'un alcool tertiaire chloré résultant d'une action plus avancée du dérivé organozincique mixte. Par exemple le chlorure de chloracétyle fournit les réactions suivantes :



Le composé précédemment isolé répond vraisemblablement à une constitution analogue. On retrouve le même produit, en petite quantité, lorsqu'on soumet au fractionnement le résidu de la préparation des cétones γ -chlorées, suivant le procédé que nous décrivons plus loin. Dans le cas du chlorure de γ -chlorovaléryle, le composé diffère de l'éther dichloré prévu par une molécule d'hydracide en moins. Au contraire dans le cas de l'acide γ -chlorobutyrique, on peut isoler du produit supérieur l'éther dichloré attendu.

PRODUIT SUPÉRIEUR (I) de la préparation de la γ -chlorobutyl-éthylcétone. Il bout à 153-155° et constitue un liquide qui se colore en jaune.

Analyse. — Substance : 0,3541. — AgCl : 0,1925.

Trouvé	Calculé pour $C^{14}H^{25}O^2Cl$
Cl % 13,44	13,61.

En saponifiant ce composé (portion bouillant à 15c-160° sous 11 mm), on obtient deux produits. On effectue la saponification en chauffant le corps avec son poids de potasse caustique en solution dans l'alcool, pendant deux heures, à l'ébullition, à reflux, au bain-marie. Après avoir repris par l'eau et éliminé l'alcool en distillant dans le vide, au bain-marie, vers 25°, on épuise la solution restante à l'éther. La solution étherée, séchée sur le sulfate de sodium, fournit après distillation de l'éther, un résidu neutre, bouillant à 88-89° sur 14 mm ; ce composé réduit le permanganate de potassium en solution aqueuse et réagit sur l'isocyanate de phényle en conduisant à une huile incristalisable. L'analyse lui assigne la formule d'un alcool $C^9H^{18}O$.

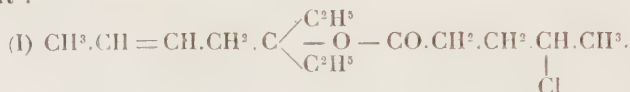
Analyse. — Substance : 0,1646. — CO^2 : 0,4562. — H^2O : 0,1904.

Trouvé	Calculé pour $C^9H^{18}O$
Cl % 75,61	75,9
H % 12,94	12,78.

Cet alcool, dont l'étude n'a pu être poursuivie, par suite du mauvais rendement dans la formation du produit chloré qui lui donne naissance, semble être un mélange d'isomères.

Le second produit de la saponification s'obtient en acidifiant la solution alcaline, à 0°, par de l'acide sulfurique à 50 % ; on épuise à l'éther et sèche la solution étherée sur le sulfate de sodium. Le résidu, bouillant à 84-85° sous 13 mm, 5, est constitué par de la γ -valérolactone : l'identification a été faite par transformation en l'hydrazinolactone correspondante qui fond bien à 61° (1).

Le résultat de la saponification nous conduit à admettre que le composé isolé est formé principalement par l'éther suivant :



PRODUIT SUPÉRIEUR (II) de la préparation de la γ -chloropropyl-éthylecétone. En accumulant les résidus de préparation de cette cétone, et en fractionnant sous pression réduite, nous avons pu, dans ce cas, isoler un produit bouillant à 172-174° sous 19^{mm} et répondant, d'après le dosage du chlore, à la formule de l'éther γ -chlorobutyrique du γ -chloropropyl-diéthylcarbinol :



C'est un liquide légèrement coloré en brun ; le rendement est très faible.

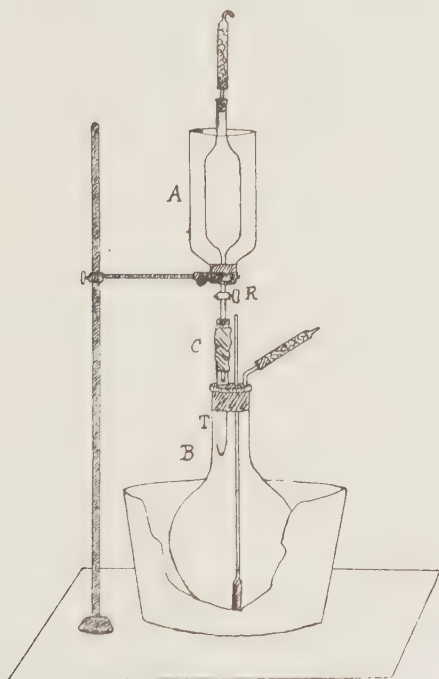
Analyse. — Substance : 0,2969. — NO^3Ag : 0,5130. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour : 7°c,9.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{22}\text{O}^2\text{Cl}^2$
Cl % 26,5	26,3.

Préparation normale des cétones γ -halogénées. — On obtient de bons rendements quand on opère la condensation, non plus à 0°, mais à une température maintenue entre — 15° et — 20°. Nous avons reconnu, en outre, qu'il était préférable, au point de vue du rendement, de verser la solution toluénique du dérivé organométallique dans le chlorure d'acide en solution dans le toluène. L'appareil qui nous a servi est constitué de la façon suivante : le dérivé organométallique mixte est placé dans une ampoule A prolongée à sa partie inférieure par un tube droit portant un robinet R. Cette ampoule est entourée d'un manchon dans lequel on placera un mélange réfrigérant. Le liquide qu'elle contient est

à l'abri de l'humidité atmosphérique grâce à une colonne à chlorure de calcium.

D'autre part, le chlorure d'acide en solution toluénique est placé dans un ballon B, dont le bouchon est percé de trois trous laissant passage : 1° à un tube de verre T de diamètre



supérieur à celui du tube à robinet R ; 2° à un thermomètre à alcool dont le réservoir plonge dans le liquide du ballon ; 3° à une colonne à chlorure de calcium qui met l'intérieur du ballon en équilibre de pression avec l'atmosphère, tout en le protégeant de l'humidité.

Les deux parties de l'appareil sont réunies par un tube de caoutchouc C fixé d'une part à un bouchon situé sous le robinet R et, d'autre part, au large tube de verre T. On réalise, de la sorte, un appareil clos, dont la partie inférieure

peut être agitée énergiquement, grâce à l'élasticité de la liaison en caoutchouc. Il faut s'arranger de manière à ce que l'extrémité du tube à robinet R pénètre à l'intérieur du tube T, pour que le liquide de l'ampoule ne vienne pas au contact du tube de caoutchouc.

Pour maintenir la température entre les limites indiquées, on fait usage d'un mélange réfrigérant formé de deux parties de glace en petits morceaux pour une partie de sel marin ; en opérant sur 3 à 4 kg. du mélange, on peut obtenir, à l'intérieur du bain, une température comprise entre -18° et -20° pendant plus d'une heure.

On commence par refroidir le dérivé organo-métallique mixte et la solution toluénique du chlorure à -20° en plaçant le mélange réfrigérant précédent dans le manchon qui entoure l'ampoule A, et en plongeant également le ballon dans une grande masse du même mélange, contenu dans une terrine. On verse ensuite une petite quantité du liquide renfermé dans l'ampoule ; il se produit immédiatement, dans le ballon, une coloration brune et un brusque échauffement qu'indique le thermomètre. En agitant le mélange énergiquement au sein du bain de refroidissement, on maintient la température inférieure à -15° et on voit la coloration brune disparaître. On continue l'addition du dérivé organozincique mixte en agitant constamment, et en réglant la vitesse d'écoulement de façon à ne pas laisser la température s'élever au-dessus de -15° .

L'addition terminée, on abandonne le mélange à lui-même, jusqu'à disparition complète de l'odeur du chlorure d'acide ; ce résultat est atteint presque immédiatement. On décompose aussitôt par l'eau, ajoutée goutte à goutte, à 0° . Il se dégage, en général, à ce moment, un peu d'éthane et il se précipite en même temps de l'oxyde de zinc ; on redissout ce dernier par addition d'acide sulfurique à 20 %. Le liquide s'est séparé en deux couches ; on décante la couche aqueuse inférieure,

et on traite la solution toluénique, comme nous l'avons indiqué plus haut, par des lavages successifs au sulfate d'ammoniaque en solution aqueuse concentrée, à l'eau, au bicarbonate de potassium en solution saturée, à l'hyposulfite de sodium en solution très étendue et, enfin, à l'eau. La solution toluénique est séchée sur le sulfate de sodium anhydre et le toluène chassé par distillation au bain-marie, dans le vide, à une température de 30-35°. On obtient la cétone chlorée en fractionnant le résidu sous pression réduite.

γ -Chloro-*n*-butyl-éthylcétone.



On condense 53 g (1 mol.), de chlorure de γ -chloro-*n*-valéryle, en solution dans son poids de toluène, avec 1 mol. 1/3 d'iodure de zinc-éthyle préparé à l'aide des proportions suivantes :

Iodure d'éthyle.....	70 g.	Éther acétique absolu	14 g.
Couple zinc-cuivre...	63 g.	Toluène.....	28 g (+ 28 g à la fin).

En fractionnant le produit brut de la condensation, on recueille la cétone chlorée principalement entre 80° à 82° sous 14^{mm}. Le point d'ébullition s'élève lorsque distillent les dernières gouttes, par suite de la présence d'un résidu à point d'ébullition beaucoup plus élevé. On constate, en même temps, que les dernières portions qui distillent prennent une coloration bleue intense, comparable à celle des solutions concentrées de sulfate de cuivre. Le rendement en cétone γ -chlorée est de 32 g, soit 77 % de la théorie.

Dans l'appareil distillatoire, il reste 8 g d'un résidu à moitié goudronneux, brun-noir ; si on accumule les résidus de différentes opérations, on peut en retirer, par distillation fractionnée, le même produit supérieur que fournit la condensation à 0°.

La γ -chloro-*n*-butyl-éthylcétone, rectifiée, constitue un

liquide très mobile, possédant une odeur éthérée assez agréable et bouillant sans décomposition à 79° sous 13 mm. Incolore au moment de la distillation, si on en excepte les dernières gouttes, elle se colore généralement au bout de quelques heures en vert peu intense ; la coloration vire à la longue au bleu, puis au bout de deux ou trois jours devient brun-noir, ce qui est la coloration définitive. Il n'en résulte, d'ailleurs, aucune altération appréciable, et on retrouve intégralement le produit primitif en redistillant dans le vide. Cette cétone ne fournit pas de combinaison avec le bisulfite de sodium.

Analyse. — Substance : 0,1873. — CO^2 : 0,3878. — H^2O : 0,1527.

Subst. : 0,2954 — NO^3Ag : 0,5097. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour : 10^{cc},4.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{13}\text{OCl}$
C $\%$ 56,47	56,55
H $\%$ 9,10	8,83
Cl $\%$ 23,5	23,8.

Semicarbazone. — On l'obtient en agitant 3 μ (1 mol.) de cétone chlorée avec une solution concentrée de 2 μ ,4 (1 mol. + 10 $\%$) de chlorhydrate de semicarbazide renfermant un excès d'acétate de sodium. Au bout de deux heures, la semicarbazone s'est prise en masse solide ; onessore, on lave avec un peu d'eau et on sèche le produit dans le vide sulfurique. Par cristallisation de sa solution dans l'alcool tiédi vers 50° , on obtient des feuillets blancs, nacrés, fondant à 129-129 $\frac{1}{2}$. La semicarbazone est peu soluble dans l'alcool et dans l'éther acétique à froid, mais s'y dissout à chaud ; elle est très soluble à froid dans le chloroforme. Elle s'altère à la longue en jaunissant légèrement.

Analyse. — Substance : 0,0730. — $\text{V} = 13^{\text{cc}},3$ à 20° . — H. corr. = 732 mm.

Subst. : 0,4352. — NO^3Ag : 0,5517. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour : 11^{cc},4.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{16}\text{ON}^3\text{Cl}$
N $\%$ 20,53	20,48
Cl $\%$ 17,15	17,23.

La *p*-nitrophénylhydrazine fournit un dérivé huileux incristallisable.

γ -Chloropropyl-éthylcétone.



On condense 42 g (1 mol.) de chlorure de γ -chlorobutyryle avec 1 mol. 1/4 d'iodure de zinc-éthyle préparé à l'aide des proportions suivantes :

Iodure d'éthyle 62 g.	Acétate d'éthyle absolu 12 g.
Couple zinc-cuivre 56 g.	Toluène 24 g (+ 24 g à la fin).

En réunissant les produits bruts provenant de quatre condensations identiques, nous avons obtenu 115 g d'un liquide bouillant de 75° à 80° sous 13 mm, en se colorant à la fin en violet intense. Il reste dans l'appareil distillatoire 18 g à 20 g d'un mélange à point d'ébullition élevé, d'où on peut retirer, en petite quantité, l'éther dichloré précédemment signalé (p. 58) Le rendement en cétone est de 72 % du rendement théorique.

La γ -chloropropyl-éthylcétone bout à 80-80.5 sous 17 mm en fournissant, sauf pour les premières et les dernières gouttes, un liquide incolore, mobile, très réfringent, possédant une odeur assez agréable. Elle se colore spontanément en rouge violacé, puis en brun-noir. Elle ne fournit pas non plus de combinaison avec le bisulfite de sodium.

Analyse. — Substance : 0,1889. — CO^2 : 0,3683. — H^2O : 0,1405.

Substance : 0,5206. — Ag Cl : 0,5460.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^6\text{H}^{11}\text{OCl}$.
C % 53,19	53,5
H % 8,31	8,23
Cl % 25,95	26,36.

Semicarbazone. — Ce dérivé se précipite facilement quand on agite 2 g,6 (1 mol.) de cétone chlorée avec une solution de 2 g,4 (1,1 mol.) de chlorhydrate de semicar-

bazide dans une liqueur aqueuse concentrée d'acétate de sodium. On essore le produit solide, on le lave à l'eau et on le sèche dans le vide sulfurique. La semicarbazone peut être purifiée par cristallisation dans l'acétate d'éthyle absolu et tiède, additionné d'une très petite quantité d'alcool ; par refroidissement, il se précipite des feuillettes incolores, fondant à 118°. Cette semicarbazone s'altère à la longue en donnant un produit légèrement pâteux et qui ne possède plus de point de fusion net.

Analyse. — Substance : 0,0590. — $V = 11^{\circ},05$ à 13° . — H. corr. = 751 mm.

Substance : 0,3125. — NO^3Ag : 0,5008. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour : $13^{\circ},05$.

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{14}\text{ON}^3\text{Cl}$
N %	22,15	21,98
Cl %	18,67	18,51.

***p*-Nitrophénylhydrazone.** — On dissout la *p*-nitrophénylhydrazine dans l'acide acétique pur, en tié lissant et on ajoute quelques gouttes d'eau pour éviter la formation du dérivé acétylé ; on agite cette solution avec un poids de cétone chlorée légèrement inférieur à la quantité équimoléculaire. La *p*-nitrophénylhydrazone se précipite au bout de quelques instants ; on essore, on lave à l'acide acétique étendu et on dessèche le produit dans le vide sulfurique. Après deux cristallisations dans l'alcool tiède, on obtient le dérivé pur sous forme de cristaux brillants, de couleur rouge brique, fournissant une poudre jaune, et fondant à 106-107°. Ce dérivé s'altère à la longue en se résinifiant.

Analyse. — Subst. : 0,0872. — $V = 12^{\circ},5$ à 24° . — H. corr. = 731 mm.

Subst. : 0,5542. — NO^3Ag : 0,5031. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour : $9^{\circ},35$.

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{16}\text{O}^2\text{N}^3\text{Cl}$
N %	15,86	15,63
Cl %	12,96	13,15.

γ -Bromo-*n*-butyl-éthylcétone.



On fait agir, entre -15° et -20° , 1 mol. $1/4$ d'iodure de zinc-éthyle préparé à l'aide des proportions suivantes :

iodure d'éthyle 69 g,	acétate d'éthyle absolu 13 g,
couple zinc-cuivre 62 g,	toluène sec 26 g (+ 26 g à la fin),

sur 1 mol. (64 g) de chlorure de γ -bromo-*n*-valéryle en solution dans son poids de toluène sec. Le produit brut de la réaction fournit, par fractionnement dans le vide, 28 g de cétone bromée bouillant entre 89° et 95° sous 12 mm; au delà de ce point, il commence à se dégager d'épaisses fumées blanches et le liquide qui distille se colore en bleu foncé. On arrête la distillation à ce moment; on obtient ainsi un résidu indistillable pesant 10 g. Le rendement en cétone bromée atteint environ 50 %.

La γ -bromobutyl-éthylcétone bout à $88-89^\circ$ sous 11 mm, à peu près sans décomposition, mais en se colorant en bleu-vert assez intense. Cette coloration vire, à la longue, au bleu violacé, puis au noir. La cétone bromée est moins stable que la cétone chlorée correspondante: elle se résinifie partiellement, à la longue, et laisse, quand on la rectifie, un résidu indistillable plus ou moins important. La densité de la cétone γ -bromée est supérieure à celle de l'eau.

Analyse. — Subst. : 0,2062. — NO^3Ag : 0,4441. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour :

11 ^{cc} ,35.	
Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{13}\text{OBr}$
Br % 41,75	41,42.

Semicarbazone. — Pour obtenir ce dérivé, on agite 3 g (1 mol.) de cétone γ -bromée avec une solution concentrée d'acétate de sodium dans laquelle on a dissous 2 g,1 (1,1 mol.) de chlorhydrate de semicarbazide. La semicarbazone se précipite au bout de trois quarts d'heure. Après l'avoir essorée, lavée à l'eau et séchée dans le vide sulfurique, on la fait cristalliser dans un peu d'alcool tiède.

Par refroidissement, on obtient des assemblages de très petits feuillets blancs, mats. Ce solide, chauffé lentement, se ramollit dès la température de 112° et il fond au bloc Maquenne vers 120° en un liquide pâteux. Le point de fusion instantané sur le bloc est environ à 142° , avec formation d'une huile bien liquide, jaune, qui se décompose presque aussitôt.

Analyse. — Substance : 0,0830. — $V = 12^{\circ}, 8 \text{ à } 23^{\circ}$ — H. corr. = 734^{mm} .

Subst. : 0,4674. — $\text{NO}^{\circ}\text{Ag}$: 0,5018 — $\text{AmSCy} \frac{N}{10}$ en retour : $10^{\circ}, 6$.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{\circ}\text{H}^{16}\text{ON}^{\circ}\text{Br}$.
N % 17,18	16,92
Br % 32,28	32,0.

La *p*-nitrophénylhydrazine fournit un composé huileux incristallisable.

II. — CÉTONES γ -CHLORÉES A RADICAL NON CHLORÉ CYCLIQUE.

Ces cétones s'obtiennent en condensant les chlorures d'acides γ -chlorés avec des dérivés organozinciques mixtes R-Zn-Br , dans lesquels R désigne un radical carboné monovalent cyclique. La préparation de ces dérivés organozinciques mixtes à radical cyclique a été indiquée en détail par M. E.-E. Blaise et nous ne ferons ici qu'en rappeler l'essentiel.

On commence par préparer le dérivé organomagnésien mixte correspondant R Mg Br , à la façon habituelle, puis on verse peu à peu, dans la solution étherée obtenue, la quantité équimoléculaire de chlorure de zinc, en solution dans l'éther anhydre. Pour obtenir cette solution étherée de chlorure de zinc, on chauffe d'abord le sel jusqu'à fusion tranquille, pour l'avoir bien exempt d'humidité, et, après refroidissement, le sel concassé est agité avec de l'éther absolu, jusqu'à dissolution complète, en employant deux molécules d'éther pour une molécule de chlorure de zinc. Le mélange des deux solutions donne lieu à une double décomposition :



On effectue cette réaction dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux; elle s'accompagne d'un fort échauffement que l'on doit modérer en agitant le ballon dans l'eau froide: on termine en chauffant quelques instants à l'aide d'un bain-marie à 40°. Quand on a opéré dans de bonnes conditions, le dérivé organozincique mixte se sépare sous forme d'un précipité cristallin assez fin; si l'on a trop refroidi, il s'agglomère en une masse compacte, qu'il est nécessaire de broyer avec un agitateur.

L'opération terminée, on ajoute à la masse une quantité de toluène sec représentant 5 mol. pour une mol. du dérivé RZnBr , et on chasse l'éther en faisant le vide, à une température de 20° environ. Il est nécessaire d'éliminer l'éther complètement et l'on s'arrête dès que le toluène commence à distiller. On obtient alors le dérivé organozincique mixte sous forme d'un solide blanc, grenu, en suspension dans le toluène. Pour la préparation des cétones, on doit calculer les proportions de façon à obtenir un excès de dérivé organo-métallique mixte de 50 % par rapport au chlorure d'acide.

La réaction de condensation de ces dérivés arylés avec les chlorures d'acides γ -chlorés est beaucoup moins vive qu'avec les dérivés à radical acyclique. Elle s'effectue en versant peu à peu le chlorure, dissous dans son poids de toluène sec, dans le dérivé organozincique mixte en suspension dans le toluène, en agitant constamment au sein de l'eau à 0°. On voit le précipité disparaître en partie. L'addition terminée, on attend que l'odeur de chlorure ait disparu complètement, puis on décompose par l'eau, ajoutée goutte à goutte, à 0°. Le précipité d'oxyde de zinc qui se forme est redissous au moyen d'acide sulfurique étendu; on obtient ainsi deux couches liquides. On décante la solution toluénique que l'on soumet à la série habituelle des lavages: solution de sulfate d'ammoniaque, eau, solutions de bicarbonate de potassium, d'hyposulfite de

sodium très étendue, enfin eau. On sèche sur la sulfate de sodium sec et on chasse le toluène par distillation, dans le vide, au bain-marie vers 30-35°.

***γ*-Chloro-*n*-butyl-phénylcétone.**



Le bromure de zinc-phényle est préparé à l'aide des proportions suivantes :

bromobenzène 62 g ;	solution étherée de chlorure de zinc : 112 g.
magnésium 10 g,5 ;	(soit 52 g de ZnCl_2).
éther anhydre 70 g ;	Addition de toluène sec : 184 g.

La condensation est effectuée avec 32 g de chlorure de *γ*-chloro-*n*-valéryle, en solution dans 35 g de toluène sec. On obtient finalement 42 g de produit brut, restant liquide à — 15°. Pour le purifier, nous avons d'abord eu recours à la distillation, en opérant sur quelques grammes : le produit obtenu bout presque entièrement de 142° à 148° sous 9^{mm},5, sans accuser de décomposition au manomètre et en laissant un résidu très faible. Cependant le produit n'est pas pur ⁽¹⁾, car plusieurs dosages de chlore, effectués sur le liquide distillé, ont indiqué une teneur moyenne de 12,6 % de chlore, au lieu de 18 %, chiffre théorique.

Nous avons pu obtenir la cétone chlorée pure en passant par l'intermédiaire de la semicarbazone correspondante. On dissout 1,1 mol. de chlorhydrate de semicarbazide dans le moins possible d'eau, et on ajoute peu à peu à cette solution 1/2 mol. de carbonate de potassium en solution aqueuse concentrée : le chlorhydrate reste en excès et on évite ainsi la présence d'un excès d'alcali. On ajoute un poids de produit à transformer représentant 1 mol., en le comptant comme cétone chlorée pure. Le mélange est rendu homogène par addition de la quantité minima d'alcool. La semicarba-

1. Cf. p. 123 et 124.

zone se précipite complètement au bout de deux jours ; on chasse l'alcool, dans le vide, et on essore le produit solide qu'on lave à l'eau. Après dessiccation dans le vide sulfurique, on purifie la semicarbazone par cristallisation dans l'alcool absolu tiède.

Pour régénérer la cétone chlorée, on hydrolyse la semicarbazone à l'aide d'acide chlorhydrique concentré : le mélange du dérivé solide et de l'acide, formant une bouillie claire, est tiédi au bain de vapeur, jusqu'à disparition complète de la semicarbazone. La cétone chlorée formée se rassemble en une couche huileuse à la surface. Après refroidissement, on épuise à l'éther, on lave la solution éthérée au bicarbonate de potassium, puis à l'eau et on la sèche sur le sulfate de sodium. L'éther est ensuite évaporé, dans le vide, à la température ordinaire, et on chauffe le résidu, au bain-marie, vers 40-45° dans le vide, pour éliminer toute trace d'humidité. On obtient ainsi la γ -chlorobutyl-phénylcétone sous forme d'un liquide incristallisable, assez mobile, légèrement coloré en brun-rouge et doué d'une odeur faible, mais assez agréable. Elle ne fournit pas de combinaison bisulfite.

Analyse. - Subst. : 0,2214. — NO^3Ag : 0,4852. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour : 17°,35.

Trouvé
Cl % 17,93

Calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{13}\text{OCl}$
18,03.

La γ -chlorobutyl-phénylcétone bout à 155-156° sous 15^{mm}, avec légère décomposition ; celle-ci est indiquée par un dégagement de fumées blanches qui sont sans influence sur la pression indiquée par le manomètre. On obtient un liquide incolore, mais doué d'une odeur piquante provenant vraisemblablement d'une dissolution des fumées d'acide chlorhydrique dégagé. L'analyse indique, en effet, la présence d'un excès de chlore.

Dosage de chlore. — Subst. : 0,2334. — NO^3Ag : 0,5121. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en retour : 17^{cc},6.

Trouvé	Calculé
Cl % 19,04	Cl % 18,03.

Semicarbazone. — Préparée et purifiée comme nous venons de l'indiquer, la semicarbazone se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, formée de très petites paillettes brillantes et fondant à 123°. Elle est assez soluble dans le chloroforme, se dissout facilement dans l'acétone à chaud et reste insoluble dans le benzène.

Analyse. — Subst. : 0,0814. — $V = 12^{\circ}, 2$ à 20° . — H. corr. = 738^{mm}.
Subst. : 0,5175. — AgCl : 0,2935.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{16}\text{ON}^3\text{Cl}$
N % 16,94	16,62
Cl % 14,02	13,98.

γ -Chloropropyl-*p*-tolylcétone.



On commence par préparer le bromure de zinc-*p*-tolyle à l'aide des proportions suivantes :

<i>p</i> -bromotoluène 68 g ;	solution éthérée de chlorure de zinc : 116 g ;
magnésium 9 g, 6 ;	toluène sec : 185 g ;
éther absolu 70 g ;	

et on effectue la condensation avec 28 g de chlorure de γ -chlorobutyryle, en opérant comme dans le cas précédent. On obtient finalement 38 g de produit brut ; si celui-ci était formé par la cétone chlorée pure, le rendement serait quantitatif. En réalité le corps renferme une quantité notable de ditolyle provenant de la préparation du bromure de magnésium-*p*-tolyle : en effet, en refroidissant dans un mélange de glace et de sel, on obtient facilement des cristaux qui fondent à 118-119°, ce qui est le point de fusion du ditolyle⁽¹⁾.

1. L. PICARD, *Thèse de doctorat de l'Université de Nancy*, p. 30 (1910).

Pour isoler la cétone pure, comme elle ne fournit pas de combinaison avec le bisulfite de sodium, nous l'avons transformée en semicarbazone. On ajoute 30 g du produit brut précédent à une solution de 18 g de chlorhydrate de semicarbazide dans trois fois son poids de la liqueur saturée d'acétate de sodium, et on rend le mélange homogène en ajoutant la quantité d'alcool strictement nécessaire. La semicarbazone commence à se précipiter au bout de deux heures, et la précipitation est complète après un jour de repos. On essore le produit solide, on le lave à l'eau et on le sèche dans le vide sulfurique. Pour purifier la semicarbazone, nous nous sommes contenté de la laver abondamment avec de l'éther de pétrole 30-60° dans lequel elle est insoluble, et qui dissout, au contraire, le ditolyle. On obtient 24 g d'une poudre cristalline blanche fondant, sans autre purification, vers 184°. Le rendement de la préparation de la cétone chlorée, calculé d'après le poids de la semicarbazone obtenue, est de 59 %. En abandonnant à l'évaporation spontanée l'éther de pétrole qui a servi aux lavages, on obtient de beaux cristaux de ditolyle fondant à 119°.

Il ne reste plus qu'à hydrater la semicarbazone : les 24 g de ce produit sont additionnés de 60 g d'acide chlorhydrique concentré et on tiédist doucement au bain-marie. Après une heure de chauffage la semicarbazone a disparu complètement et la cétone chlorée régénérée se rassemble à la surface en une couche huileuse, légèrement colorée en brun. On additionne d'eau pour dissoudre le chlorhydrate de semicarbazide, puis on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée avec un peu de bicarbonate de potassium en solution aqueuse saturée, puis à l'eau, et séchée sur le sulfate de sodium anhydre. Après avoir évaporé l'éther dans le vide, on obtient un résidu qui cristallise facilement ; le produit peut être purifié par dissolution dans l'éther de pétrole 30-60° bouillant et refroidissement à 0°, mais on obtient ainsi des

feuilletés conservant une couleur gris-verdâtre, même après plusieurs cristallisations.

La γ -chloropropyl-*p*-tolylcétone distille à 176° sous 23 mm., avec une légère décomposition, manifestée par l'apparition de fumées blanches; si l'on élimine les premières gouttes, colorées en brun, on obtient un liquide limpide, parfaitement incolore, qui cristallise par refroidissement en paillettes blanches. On obtient la cétone chlorée tout à fait pure en la faisant cristalliser une dernière fois dans l'éther de pétrole 30-60° bouillant et refroidissant la dissolution à 0°. Elle constitue des feuilletés blancs, très légers, fondant à 33°,5. Ce composé est isomère de la γ -chlorobutyl-phénylcétone.

Analyse. — Subst. : 0,2003. — NO³Ag : 0,4414. — AmSCy $\frac{N}{10}$ en retour :

15 °,7.

Trouvé

Cl % 18,2

Calculé pour C¹¹H¹¹OCl

18,03.

Semicarbazone. — On purifie la semicarbazone obtenue précédemment en la dissolvant dans le moins possible d'acétone bouillante; on obtient, par refroidissement, de petites aiguilles incolores peu solubles dans l'alcool et le chloroforme, solubles dans l'acétate d'éthyle à chaud. Chauffée lentement, la semicarbazone fond à 182° en brunissant fortement; par projection sur le bain de mercure préalablement chauffé, elle fond instantanément à 186° en donnant un liquide limpide, incolore, qui brunit au bout de quelques instants, en se décomposant.

Analyse. — Subst. : 0,0774. — V = 11 °,8 à 25°. — H. corr. = 734 mm.

Subst. : 0,4969. — NO³Ag : 0,4891. — AmSCy $\frac{N}{10}$ en retour 9 °,30.

Trouvé

N % 16,86

Cl % 13,90

Calculé pour C¹¹H¹⁰ON³Cl

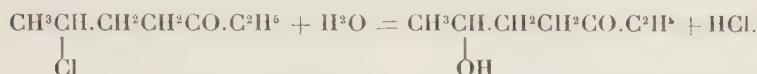
16,62

13,98.

CHAPITRE II

HYDROLYSE DES CÉTONES γ -CHLORÉES ACYCLIQUES ; CÉTONES-ALCOOLS- γ , γ -GLYCOLS.

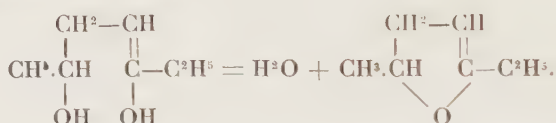
Les cétones γ -chlorées acycliques se laissent facilement hydrolyser, par action de l'eau à 100°, et se transforment en cétones-alcools- γ correspondantes :



On chauffe à l'ébullition, à reflux, le mélange de 20 g de la cétone chlorée avec dix fois son poids d'eau ; après environ une heure et demie, la couche huileuse superficielle a complètement disparu et l'eau s'est teintée très légèrement en jaune. On neutralise ensuite la solution obtenue en ajoutant peu à peu du carbonate de potassium solide. L'hydrolyse s'effectue quantitativement et on peut s'en assurer en opérant la neutralisation en présence d'un réactif indicateur ; on constate qu'il faut employer la quantité de carbonate calculée théoriquement pour neutraliser l'acide chlorhydrique libre.

Pour extraire la cétone alcool, très soluble dans l'eau, on ajoute du carbonate de potassium jusqu'à saturation, et la cétone se sépare à la surface en une couche huileuse jaune. On épuise à l'éther et on sèche la solution étherée sur le carbonate de potassium. Après avoir éliminé l'éther, par distillation au bain de vapeur, on fractionne le résidu, dans le vide. On constate en général, pendant la distillation, que le point d'ébullition n'est pas fixe, mais s'abaisse par instants de plusieurs degrés, en même temps que le manomètre indique

une légère décomposition. On observe aussi, surtout au début, la condensation, sur les surfaces froides, d'un produit beaucoup plus volatil et qui est entraîné en grande partie dans la trompe. Ces particularités correspondent à une anhydrisation, sous l'action de la chaleur : la fonction alcool en γ réagit sur la forme énolique tautomère de la fonction cétone avec élimination d'eau :



Nous avons préparé également ces anhydrides eux-mêmes et nous les étudierons à la suite des cétones-alcools correspondantes. Ces anhydrides s'altèrent à la longue, probablement par suite d'une polymérisation.

La réduction des cétones-alcools- γ , en milieu neutre, au moyen de l'amalgame de sodium à 4 "., nous a permis de préparer des glycols-1,4, composés dont on ne connaît encore qu'un petit nombre de représentants : ces glycols-1,4 peuvent s'anhydriser facilement en donnant les oxydes correspondants, composés stables qui renferment la chaîne du tétrahydrofurane.

I. — γ -Oxypropyl-éthylcétone (alcool β -propionylpropylique).



Cette oxycétone se prépare, comme nous venons de l'indiquer, par action de 200 g d'eau, à l'ébullition, sur 20 g de γ -chloropropyl-éthylcétone, pendant une heure et demie à deux heures. En distillant le produit obtenu, dans le vide, on observe d'abord le départ d'anhydride, qui se condense en partie, puis la pression redevient sensiblement fixe et la cétone distille de 112° à 115° sous 20 mm, sans laisser de résidu.

Rectifiée rapidement, la γ -oxypropyl-éthylcétone bout à 115°-116° sous 21^{mm} en donnant un liquide incolore, assez mobile, doué d'une odeur faible. Elle renferme généralement de petites quantités d'anhydride qui lui communiquent une odeur légèrement camphrée et dont elle ne peut être exempte après distillation. Nous n'avons pu parvenir à isoler la cétone-alcool tout à fait pure ; lorsqu'on la maintient pendant quelques instants vers 40° dans le vide, on n'élimine qu'incomplètement l'anhydride et elle s'enrichit peu à peu en produits de polymérisation de ce dernier.

Analyse. — I. Subst. : 0,2032. — CO² : 0,4768. — H²O : 0,1934.

II. Subst. : 0,2157. — CO² : 0,5088. — H²O : 0,2015.

	Trouvé	Calculé pour C ⁶ H ¹² O ²
C %	I. 63,98. — II. 64,3	62,05
H %	10,61 — 10,4	10,44

Éther acétique CH² (OCOCH³). CH². CH². CO. C²H⁶. — On mélange 6 g (1 mol.) de cétone-alcool avec le même poids (1 mol. + 10 %) d'anhydride acétique ; on chauffe pendant deux heures au bain-marie bouillant, et on fractionne dans le vide. L'acétate est obtenu sous forme d'un liquide incolore, assez mobile, doué d'une odeur faible, bouillant à 111-112° sous 15^{mm}.

Analyse — Substance : 0,1706. — CO² : 0,3800. — H²O : 0,1423.

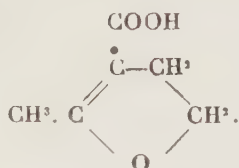
	Trouvé	Calculé pour C ⁸ CH ¹⁴ O ³
C %	60,72	60,76
H %	9,3	8,92.

Phényluréthane. — A 2 g,5 (1 mol.) de cétone-alcool, en solution dans l'éther anhydre, on ajoute, goutte à goutte, en agitant dans l'eau glacée, 2 g,7 (1 mol. + 10 %) d'isocyanate de phényle dissous dans son poids d'éther anhydre, puis on abandonne le mélange à l'évaporation lente, à l'abri de l'humidité. Le solide qui se forme est repris par un peu

est en réalité l'acétyltriméthylène $\text{CH}^3\text{CO}.\text{CH} \begin{matrix} \diagup \text{CH}^3 \\ | \\ \diagdown \text{CH}^3 \end{matrix}$, ainsi que

l'ont démontré dans la suite Marshall et Perkin (1) en l'identifiant avec le produit de décomposition de l'acide acétyltriméthylèncarbonique.

Ces auteurs ont démontré, en outre, que la constitution de l'anhydride de l'alcool acétopropylique correspond bien à la formule (I) à l'exclusion de (II), de la façon suivante. En reprenant la préparation de l'éther acétyltriméthylèncarbonique, par condensation du bromure d'éthylène avec l'acétylacétate d'éthyle sodé, ils parvinrent à isoler, à côté de cet acide, un isomère, l'acide méthyldéhydropentonecarbonique de constitution suivante :



Cet acide perd facilement CO^2 , par action de la chaleur, en se transformant en méthyldéhydropentone qui répond à la constitution (I). Or ce composé est identique à l'anhydride de l'alcool acétopropylique : il ne peut, en effet, répondre à la formule de l'acétyltriméthylène, son isomère, car il est sans action sur l'hydroxylamine ; en outre, il décolore la solution aqueuse de permanganate de potassium et il fixe facilement une molécule d'eau en se transformant en alcool acétopropylique.

Quant à la formule (II), elle doit être rejetée en s'appuyant sur le fait suivant : Marshall et Perkin ont pu isoler de même, à partir de la préparation de l'acide benzoyltriméthylèncarbonique, la phényldéhydropentone, composé dans lequel on ne peut admettre une double liaison en dehors de la chaîne

1. *Chem. Soc.*, t. 59, p. 880 (1891).

hydrofuranique, comme dans la formule (II). Cette phényldé-hydropentone s'est, de même, montrée identique à l'anhydride de l'alcool benzoylpropylique.

Il résulte de ces travaux que les anhydrides des cétones-alcools 1.4 répondent bien à la formule (I) d'alcoyldihydrofuranes.

Pour isoler l'anhydride de la γ -oxypropyl-éthylcétone, nous avons suivi la méthode de Lipp. La cétone-alcool est d'abord préparée en hydrolysant 13 g. 5 de γ -chloropropyl-éthylcétone par ébullition avec dix fois son poids d'eau : le produit brut de la réaction est ensuite soumis à la distillation lente, sous la pression atmosphérique. Entre 75 et 100° il distille un mélange d'anhydride et d'eau : on absorbe l'eau formée en recueillant dans un ballon renfermant un peu de carbonate de potassium solide, de façon à empêcher la recombinaison des deux produits. La distillation laisse un résidu de 1 g environ, bouillant au-dessous de 115°.

Après dessiccation sur du carbonate de potassium solide, pendant douze heures, on obtient 5 à 6 g d'un liquide mobile que l'on rectifie. A chaque rectification, sous la pression atmosphérique, on constate qu'il se forme peu à peu des produits qui élèvent constamment le point d'ébullition observé. Après plusieurs distillations, nous n'avons obtenu finalement qu'un gramme de liquide bouillant à 109-110°, en laissant un résidu important qui bout sans point fixe jusqu'à 125°. L'anhydride est donc un produit très altérable.

Ces faits concordent avec ceux que Lipp a observés. Lipp attribuait cette altération à une oxydation, mais l'expérience suivante nous montre que le composé obtenu ne s'oxyde pas avec une telle facilité : nous avons placé l'anhydride de la γ -oxypropyl éthylcétone au contact d'un volume connu d'oxygène pur, mesuré sur l'eau ; après une journée de contact, le volume était resté sensiblement le même. Nous estimons

plutôt que l'altération est le fait d'une polymérisation, mais nous n'avons pu isoler aucun polymère défini.

L' α -éthylldihydrofurane constitue un liquide incolore, très mobile, doué d'une odeur particulière, très pénétrante, rappelant un peu celle du camphre. Il se dissout très lentement dans l'eau, en reformant la cétone-alcool primitive, que l'on peut séparer en saturant l'eau de carbonate alcalin. Ses vapeurs colorent en un beau rouge un copeau de sapin imbibé d'acide chlorhydrique concentré : il décolore instantanément les solutions aqueuses de permanganate de potassium. En raison de l'altérabilité de ce composé, on doit faire l'analyse rapidement.

Analyse. — Substance : 0,1617. — CO_2 : 0,4369. — H_2O : 0,1494.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^6\text{H}^{10}\text{O}$
C % 73,6	73,4
H % 10,3	10,1.

Hexanediol-1.4 (α -éthyl-tétraméthylène-glycol).



Ce glycol s'obtient, avec un bon rendement, en réduisant la γ oxypropyl-éthylcétone au moyen de l'amalgame de sodium à 4 %. On commence par préparer la cétone-alcool en hydrolysant 25 g de γ -chloropropyl-éthylcétone par action de l'eau à l'ébullition, et on isole le produit brut sans le distiller. On dissout celui-ci dans 100 g d'eau et à la dissolution, placée dans une fiole à parois résistantes, on ajoute 100 g d'amalgame. Au bout de trois heures environ, quand la réduction se ralentit, on neutralise par l'acide acétique étendue de son volume d'eau, puis on ajoute à nouveau 100 g d'amalgame. On continue ainsi les additions et neutralisations successives jusqu'à ce que l'on ait ajouté 1 kilog d'amalgame, ce qui représente environ quatre fois la quantité d'hydrogène nécessaire, d'après la théorie. On devra aussi ajouter

un peu d'eau, à certains moments, pour maintenir les produits en dissolution.

La réduction terminée, on neutralise une dernière fois et on décante le mercure. Le glycol se rassemble à la surface en une couche huileuse, après que l'on a saturé la solution aqueuse à l'aide de carbonate de potassium solide. On épuise à l'éther et on sèche la solution éthérée sur le carbonate de potassium solide. Une fois l'éther éliminé, par distillation au bain de vapeur, on obtient une huile sensiblement incolore qui bout entièrement de 132° à 135° sous $18^{\text{mm}},5$, sans laisser de résidu. On recueille 14^{g} de produit distillé, ce qui représente un rendement de 60% , compté à partir de la cétone γ -chlorée.

L'hexanediol-1,4 constitue un liquide incolore, visqueux, bouillant, après rectification, à 134° - 135° sous $18^{\text{mm}},5$ et restant liquide à -20° . Il se dissout facilement dans l'eau, quand on agite le mélange; il est également très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Ce glycol retient facilement l'eau et il absorbe assez rapidement l'humidité de l'atmosphère.

Analyse. — I. Substance: 0,2140. — CO_2 : 0,4748. — H_2O : 0,2308.

II. Substance: 0,2497. — CO_2 : 0,5535. — H_2O : 0,2683.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$
C $\%$	I. 60,51. — II. 60,45	60,96
H $\%$	I. 12,05. — II. 12,01	11,94.

Diéther acétique. — Ce dérivé s'obtient en chauffant pendant trois heures au bain-marie bouillant, $18,8$ (1 mol.) du glycol mélangé à $38,6$ (2 mol. + 20%) d'anhydride acétique et fractionnant le produit de la réaction, dans le vide. Le diacétate bout à 122° sous 14^{mm} , en donnant un liquide incolore, plus mobile que le glycol, et possédant une odeur douce et peu intense.

Analyse. — Substance : 0,1814. — CO_2 : 0,3939. — H_2O : 0,1528.

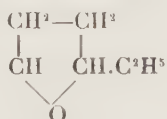
	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{18}\text{O}^4$
C %	59,24	59,36
H %	9,12	8,97

Diphényluréthane $\text{CH}^3(\text{O.CO.NHC}^6\text{H}^5).\text{CH}^3.\text{CH}^3\text{CH}(\text{O.CO.NH.C}^6\text{H}^5).\text{C}^2\text{H}^5$. — Dans une solution éthérée de 1 g,6 (1 mol.) de glycol on verse goutte à goutte, en opérant à 0°, 3 g,6 (2 mol. + 10 %) d'isocyanate de phényle dissous dans son poids d'éther anhydre. Après huit jours d'abandon à l'abri de l'humidité, il s'est précipité simplement un peu de diphénylurée. On chauffe environ une demi-heure au bain de vapeur, pour terminer la réaction. L'huile obtenue est reprise par le toluène tiède ; on filtre pour séparer la diphénylurée et la solution toluénique est additionnée d'éther de pétrole, jusqu'à formation d'un trouble léger ; la diphényluréthane cristallise, en refroidissant à 0°. On la purifie par plusieurs cristallisations dans un mélange de toluène et d'éther de pétrole 40-65, et on obtient finalement une poudre cristalline blanche, fondant à 82°. Elle est très soluble dans l'alcool, l'éther acétique, l'acétone, le chloroforme ; elle se dissout facilement dans le benzène et le toluène tièdes et se sépare de ces dissolutions par addition d'éther de pétrole.

Analyse. — Subst. : 0,1666. — $\text{V} = 11^{\circ}, 2$ à 18° . — H. corr. = 748 mm.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{24}\text{O}^4\text{N}^2$
N %	7,74	7,8.

Oxyde du γ -glycol, 2-éthyltétrahydrofurane.



Ce composé se prépare facilement en chauffant à douce ébullition, à reflux, un mélange de 8 g du glycol avec une solution d'acide sulfurique renfermant 10 g d'acide concentré dans 20 g d'eau. Le liquide prend d'abord une teinte brune, puis on

voit bientôt se séparer une couche superficielle dont l'épaisseur augmente peu à peu. Au bout d'une heure et demie, la couche cessant de s'accroître, on arrête l'ébullition : la portion aqueuse, complètement décolorée, est séparée par décantation de l'oxyde coloré en brun.

On sèche le produit brut sur le carbonate de potassium solide et on le distille sous la pression atmosphérique ; on recueille ainsi 6 g de liquide bouillant de 108° à 110°, en laissant un faible résidu. En redistillant l'oxyde sur quelques fragments de sodium métallique, pour l'avoir bien exempt d'humidité, on obtient un liquide incolore, très mobile, bouillant à 107-108° sous 570 mm. Il possède une odeur pénétrante, moins agréable que celle de l'anhydride de la cétone-alcool correspondante. L' α -éthyltétrahydrofurane est stable vis-à-vis des solutions étendues de permanganate de potassium, mais la décoloration se produit à la longue. Il est insoluble dans l'eau et possède une tension de vapeur très forte : c'est pour cette raison que l'analyse donne des chiffres trop faibles pour le carbone.

Analyse. — I. Substance : 0,1836. — CO² : 0,4803. — H²O : 0,1999.

II. Substance : 0,1614. — CO² : 0,4223. — H²O : 0,1751.

Trouvé :	I.	II.	Calculé pour C ⁶ H ¹² O
C %	71,34	71,36	71,93
H %	12,18	12,16	12,08.

II. — γ -Oxy-*n*-butyl-éthylcétone.



Nous avons préparé cette cétone-alcool, à fonction alcool secondaire, en appliquant à la γ -chlorobutyl-éthylcétone le procédé d'hydrolyse par ébullition avec 10 parties d'eau. En distillant le produit isolé de la solution, on observe, comme dans le cas de l'homologue déjà étudié, un point d'ébullition irrégulier, par suite de la formation d'un anhydride. On peut

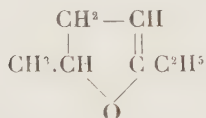
d'ailleurs diminuer la formation de ce dernier en conduisant la distillation très rapidement.

La γ -oxybutyl-éthylcétone bout à $86^{\circ},5$ sous 11^{mm} en donnant un liquide incolore, un peu huileux. Lorsqu'elle est exempte d'anhydride, elle ne possède aucune odeur caractéristique. Pour l'analyse, nous avons placé pendant une demi-journée, dans un dessiccateur à vide contenant de l'acide sulfurique, un petit échantillon du produit distillé; la petite quantité d'anhydride que renferme la cétone disparaît dans les premières portions qui se volatilisent.

Analyse. — Substance : 0,1656 . — CO^2 : 0,3915. — H^2O : 0,1627.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{14}\text{O}^2$
C %	64,48	64,54
H %	11,0	11,09.

Anhydride : α -éthyl- α' -méthyl- $\alpha'\beta'$ -dihydrofurane.



L'anhydride se forme lorsqu'on distille lentement la cétone-alcool précédente sous la pression atmosphérique; on recueille ainsi un liquide renfermant de l'eau et bouillant entre 98° et 125° . On le sèche par addition de carbonate de potassium solide et on rectifie. Après un nouveau séjour de quarante-huit heures sur du carbonate solide, on obtient à $122-123^{\circ}$ l'anhydride pur. Il constitue un liquide très mobile, doué d'une odeur qui rappelle à la fois celle du camphre et celle des fruits. Il s'altère à la longue, et se retransforme facilement, par action de l'eau tiède, en la cétone-alcool primitive.

Analyse. — Substance : 0,1488. — CO_2 : 0,4085. — H_2O : 0,1479.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{12}\text{O}$
C %	74,86	74,94
H %	11,11	10,78.

Semicarbazone de la γ -oxybutyl-éthylcétone. — On dissout 1 g,2 de chlorhydrate de semicarbazide dans le moins possible d'eau ; on décompose par la quantité calculée de carbonate de potassium pur et on acidifie par quelques gouttes d'acide acétique. On ajoute à cette solution 1 g,3 de cétone-alcool. Après un abandon de vingt-quatre heures, la semicarbazone restant soluble dans ces conditions, on évapore à sec dans un dessiccateur à vide renfermant de l'acide sulfurique. Le résidu solide, sec, est repris par un mélange à volumes égaux d'alcool absolu et d'éther absolu ; on filtre pour séparer le chlorure alcalin insoluble. Par évaporation spontanée du dissolvant, on obtient finalement une huile qui ne tarde pas à cristalliser ; on purifie par cristallisation dans un mélange d'acétate d'éthyle et d'éther absolu. La semicarbazone constitue un solide blanc fondant à 91° , soluble dans l'eau.

Analyse (1). — Substance : 0,0689. — $V = 13^{\circ}35$ à 19° . — H. corr. = 740 mm.

	Trouvé	Calculé
N %	21,55	22,2 °

Phényluréthane $\text{CH}^1. \text{CH} (\text{OCONHC}^6\text{H}^5). \text{CH}^2. \text{CH}^2. \text{CO}. \text{C}^7\text{H}^6$. — On fait réagir dans les conditions habituelles, 2 g (1 mol. + 10 %) d'isocyanate de phényle sur 2 g (1 mol.) de cétone-alcool, les deux produits étant dissous dans l'éther absolu. Au bout de quelques jours d'abandon, on constate qu'il s'est

1. Les semicarbazones des cétones-alcools γ précédentes n'ont pu être isolées à l'état pur : elles sont solubles dans l'eau et dans la plupart des dissolvants usuels ; on ne peut les reprécipiter à l'état solide, plus ou moins cristallin, que par addition d'éther ou d'éther de pétrole dans leurs solutions dans l'éther acétique. C'est la raison du résultat trop faible trouvé dans l'analyse ci-dessus.

précipité de la diphenylurée résultant probablement de l'action de l'eau qui provient d'une anhydrisation partielle de la cétone-alcool. Après évaporation spontanée de l'éther, on reprend le résidu par le benzène, à froid, on filtre la solution benzénique et on chasse le benzène par distillation, dans le vide, au bain-marie. On obtient finalement un solide jaune; on le lave avec un peu d'éther de pétrole et on le fait cristalliser dans un mélange de benzène et d'éther de pétrole 30-60°. La phényluréthane se présente sous forme de petites paillettes blanches, très brillantes, fondant à 79°. Peu soluble dans l'alcool à froid, elle se dissout facilement à chaud; elle est très soluble dans l'acétone, moins facilement dans le chloroforme.

Analyse. — Substance: 0,2596. — $V = 13^{\circ}, 35$ à 21° . — II. corr. = 736 mm.

Trouvé
N % 5,78

Calculé pour $C^{14}H^{11}O^3N$
5,63.

Oxime $CH^3.CH(OH).CH^2.CH^3.C(=NOH).C^2H^5$. — On obtient facilement l'oxime en abandonnant pendant quatre ou cinq jours, à la température du laboratoire, un mélange de 6 g,5 (1 mol.) de cétone-alcool et d'une solution aqueuse de 4 g,4 (1 mol. 1/2) de chlorhydrate d'hydroxylamine additionnée de la quantité calculée de carbonate de potassium. La cétone reste insoluble dans ces conditions et il est nécessaire d'agiter fréquemment pour faciliter la réaction; on observe que la viscosité de la couche superficielle augmente progressivement.

L'oxime s'extraît par épuisement à l'éther; on lave la solution étherée avec un peu d'acide chlorhydrique étendu, puis avec un peu d'eau (l'oxime est notablement soluble dans l'eau) et on la sèche sur le sulfate de sodium anhydre. L'éther est évaporé à froid, dans le vide, et laisse comme résidu une huile assez épaisse, à peine colorée en jaune.

Marshall et Perkin (1) ont préparé dans des conditions ana-

Analyse. — Substance : 0,2079. — CO^2 : 0,4395. — H^2O : 0,1954.

Substance : 0,2045. — $\text{V} = 17^{\text{cc}},25$ à 17° . — H. corr. = 750 ^{mm}.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{15}\text{O}^2\text{N}$
C % 57,66	57,87.
H % 10,52	10,41
N % 9,79	9,67.

Heptadeniol-2,5.



La préparation de ce glycol γ bisecondaire a été réalisée en réduisant la γ -oxybutyl-éthylcétone de la façon suivante : 17 g du produit brut, provenant de l'hydrolyse de 20 g de la cétone chlorée correspondante, sont dissous dans 100-120 g d'eau ; on ajoute à la dissolution 100 g d'amalgame de sodium à 4 %. Au bout de quelques heures, l'amalgame étant épuisé, on neutralise peu à peu par de l'acide chlorhydrique dilué ou de l'acide acétique, en évitant tout échauffement, puis on ajoute à nouveau 100 g d'amalgame. On continue les additions et neutralisations successives, jusqu'à ce que l'on ait ajouté 800 g d'amalgame. A mesure que le liquide s'enrichit en sel alcalin, le produit à réduire a tendance à se séparer en une couche superficielle insoluble. On peut ajouter un peu d'alcool, pour maintenir le milieu homogène ce qui évite l'addition de trop grandes quantités d'eau et l'inconvénient d'une dilution trop forte.

La réaction terminée, on neutralise exactement et on laisse reposer le mélange pendant douze heures. On décante ensuite le mercure, et la solution aqueuse est débarrassée de l'alcool ajouté, par distillation dans le vide, au bain-marie, vers 30-35° ; on sature ensuite à l'aide de carbonate de potassium. Le glycol se sépare à la surface en une couche huileuse que l'on extrait par épuisement à l'éther. Après dessiccation sur le carbonate de potassium solide et distillation du dissolvant au bain de vapeur, on rectifie le résidu, dans le vide.

L'heptadéniol-2.5 est un liquide incolore, très épais, incristallisable à -20° et bouillant sans décomposition à 132° sous 18 mm, 5. Il s'empare facilement de l'humidité et doit être analysé après dessiccation par chauffage prolongé à 30° , au bain-marie, dans le vide.

Analyse.— Substance : 0,1942. — CO_2 : 0,4351. — H_2O : 0,2156.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{16}\text{O}^2$
C %	63,62	63,58
H %	12,41	12,20.

Diphényluréthane. — Ce dérivé cristallise lorsqu'on abandonne pendant plusieurs jours un mélange de 2 g, 1 de glycol dissous dans l'éther absolu avec une solution éthérée de 3 g, 7 d'isocyanate de phényle. Le solide obtenu, essoré et lavé avec un peu d'éther absolu, est purifié par cristallisation dans le benzène bouillant. On obtient une poudre cristalline blanche fondant à 147° .

Analyse. — Subst. : 0,1714. — $V \approx 11^{\circ}, 5$ à 18° . — H. corr. = 738 mm.

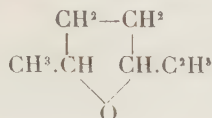
	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{21}\text{H}^{26}\text{O}^4\text{N}^2$
N %	7,64	7,58.

Diéther acétique $\text{CH}^3\text{CH}(\text{OCOCH}^3)\text{CH}^2\text{CH}^2\text{CH}(\text{OCOCH}^3)\text{C}^3\text{H}^3$. — On chauffe pendant deux heures, à 100° , un mélange d'une molécule de glycol avec 2,2 mol. d'anhydride acétique, puis on fractionne le produit obtenu, sous pression réduite. Le diacétate est un liquide incolore, mobile, bouillant à $121-124^{\circ}$ sous 11 mm. Il est insoluble dans l'eau et possède une odeur faible, peu caractéristique.

Analyse. — Substance : 0,2031. — CO_2 : 0,4552. — H_2O : 0,1732.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{20}\text{O}^4$
C %	61,12	61,07
H %	9,53	9,32.

Oxyde : α -méthyl- α' -éthyl-tétrahydrofurane.



Pour préparer cet oxyde, on chauffe pendant deux heures, à une douce ébullition, à reflux, une solution de 7 g du glycol avec 15 g d'acide sulfurique à 25 % ; l'oxyde se sépare à la surface en une couche légère. On entraîne par un courant de vapeur d'eau ; le liquide distillé se sépare en deux couches. On décante l'eau et on sèche la couche supérieure sur du carbonate de potassium solide. Après évaporation de l'éther, on obtient un résidu dont la majeure partie distille entre 115° et 120°, sous la pression atmosphérique. L'oxyde, rectifié, constitue un liquide incolore, très mobile, bouillant à 117-118° et doué d'une odeur forte et peu agréable. Il est insoluble dans l'eau et ne décolore les solutions étendues de permanganate de potassium qu'à la longue ; il possède une grande tension de vapeur, ce qui explique la différence observée pour le dosage du carbone.

Analyses. — Substance : 0,2366. — CO² : 0,6191. — H²O : 0,2644.

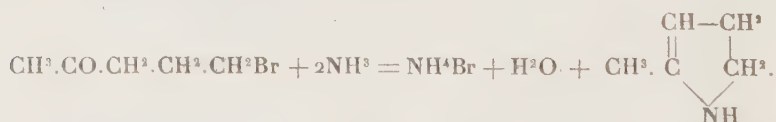
	Trouvé	Calculé pour C ⁴ H ¹⁰ O
C %	72,8	73,6
H %	12,47	12,39.

CHAPITRE III

FORMATION DE CHAINES HÉTÉROCYCLIQUES AZOTÉES A PARTIR DES CÉTONES γ -CHLORÉES.

On peut concevoir, *a priori*, qu'en faisant agir certains composés azotés sur une cétone γ -chlorée, en vue d'obtenir des dérivés caractéristiques de la fonction cétone, il se produise des cyclisations, par réaction sur le chlore γ , toutes les fois que la fonction azotée possède des atomes d'hydrogène mobiles.

De tels composés hétérocycliques azotés ont déjà été obtenus à partir des cétones γ -halogénées : c'est ainsi que Hielscher ¹, en 1898, a préparé des pyrrolines par action de l'ammoniaque et de la méthylamine sur une cétone γ -bromée, l' ω -bromopropyl-méthylcétone :

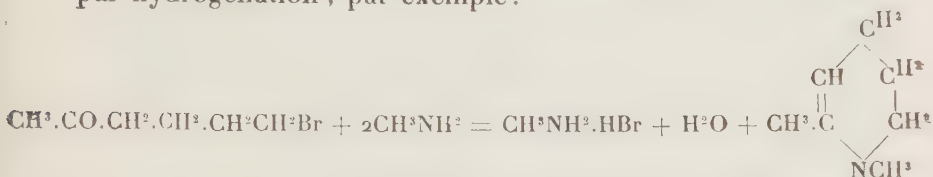


Cette réaction n'est, en somme, que la généralisation d'une réaction analogue, indiquée deux ans auparavant par Lipp ^(*) qui avait employé une cétone γ -bromée, l' ω -bromobutyl-méthylcétone. Par action de l'ammoniaque et des amines primaires, Lipp avait obtenu toute une série d'alcoryltétrahy-

1. *Berichte* t. **31**, p. 277 (1898).

2. *Lieb. Ann.*, t. **289**, p. 198 (1896).

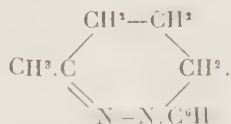
dropyridines, à partir desquelles il passait aux pipéridines par hydrogénation ; par exemple :



L'action des amines secondaires, de l'hydroxylamine et de la phénylhydrazine sur cette même cétone δ -bromée conduisit, au contraire, aux dérivés normaux, non cyclisés.

En dehors des cétones γ -halogénées, on trouve aussi mentionnée, dans la littérature, la formation de chaînes hétérocycliques azotées à partir des cétones-alcools γ . Nous avons déjà vu (p.85) que Marshall et Perkin ont décrit des anhydrides d'oximes de l'alcool acétopropylique et de l'alcool benzoylpropylique. Le premier de ces composés se forme, selon les auteurs, par action de la chaleur à 100° , dans le vide, sur l'oxime correspondante. Nous rappellerons, à ce sujet, que, dans les mêmes conditions, la γ -oxybutyl-éthylcétone ne nous a fourni que l'oxime simple, non cyclisée, distillable sans altération au-dessus de 100° , dans le vide.

Antérieurement aux travaux que nous venons de mentionner, Lipp (1) avait indiqué la formation d'un composé à chaîne fermée renfermant deux atomes d'azote, à partir du même alcool acétopropylique : l'addition de phénylhydrazine en milieu acétique précipite la cétone-alcool sous forme d'une huile à laquelle Lipp attribua la constitution suivante :



Nous avons repris, à l'aide de l'une des cétones γ -chlorées que nous avons préparées et de la cétone-alcool correspon-

1: *Berichte*, t. 22, p. 1202 (1889).

dante, les deux réactions de Hielscher et de Lipp. Lorsqu'on fait agir l'ammoniaque sur la γ -chlorobutyl-éthylcétone, on n'obtient que des traces de produits basiques : la réaction principale consiste dans l'élimination d'une molécule d'hydracide, avec formation d'une cétone triméthylénique. Nous reviendrons plus loin sur cette réaction en étudiant l'action de la diéthylamine sur les cétones γ -chlorées.

D'autre part, nous avons cherché à obtenir un composé analogue à celui qu'a décrit Lipp, en faisant agir, à froid, la phénylhydrazine sur la γ -oxybutyl-éthylcétone, homologue de l'alcool acétopropylique. L'huile qui prend ainsi naissance constitue, d'après l'analyse, la phénylhydrazone vraie $\text{CH}_3.\text{CHOH}.\text{CH}_2.\text{CH}_2.\text{C}(\text{N}.\text{NHC}_6\text{H}_5).\text{C}_2\text{H}_5$ et ne répond pas à une formule cyclique. D'ailleurs, nous verrons à la fin de ce chapitre que le produit réel répondant à la formule cyclique et obtenu à partir de la cétone γ -chlorée elle-même, possède des propriétés nettement différentes.

En résumé, les seuls composés hétérocycliques azotés, de constitution certaine, correspondant aux cétones γ -halogénés, que l'on ait étudiés jusqu'ici, résultent de l'action de l'ammoniaque et des amines primaires sur ces cétones. Nos essais nous ont montré que cette réaction est peu avantageuse quand l'halogène est le chlore. Le champ des recherches, dans cette voie, restait donc assez étendu et nous avons pu aboutir à des composés cycliques intéressants par action de l'hydroxylamine, de l'hydrate d'hydrazine et de la phénylhydrazine sur les cétones γ -chlorées.

Pour la clarté de l'exposition, nous diviserons ce chapitre de nos recherches en quatre paragraphes. Nous indiquerons d'abord la partie expérimentale relative à l'application des réactions de Hielscher et de Lipp, puis nous étudierons dans trois paragraphes différents l'action de l'hydroxylamine, de l'hydrate d'hydrazine et de la phénylhydrazine sur les cétones γ -chlorées.

I. — RÉACTIONS DE HIELSCHER ET DE LIPP

APPLIQUÉES AUX CÉTONES γ -CHLORÉES.

Action de l'ammoniaque sur la γ -chloro-n-butyl-éthylcétone.

On mélange une mol. de cétone chlorée avec une solution alcoolique d'ammoniaque renfermant deux mol. de gaz, plus un excès de 20 %. Après trente heures de chauffage au bain-marie à reflux, on constate que la quantité de chlorhydrate d'ammoniaque précipité n'augmente plus : en essorant, on ne recueille que 4 % de chlorhydrate à partir de 15 % de cétone chlorée.

Pour isoler les produits de la réaction, on reprend par l'eau et on chasse l'alcool en distillant au bain-marie, dans le vide ; le résidu est acidifié par l'acide chlorhydrique et épuisé à l'éther. Après avoir lavé la solution étherée à l'eau, on la sèche sur le sulfate de sodium et on évapore l'éther au bain-marie. On obtient un résidu qui renferme un produit bouillant à 142-143° sous la pression atmosphérique et aussi un peu de cétone chlorée non transformée. Le premier produit est une cétone triméthylénique dont la formation, dans ces conditions, est absolument générale (voir plus loin, p. 141).

Pour isoler les produits basiques on sature la solution chlorhydrique à l'aide de carbonate de potassium solide, ajouté peu à peu, et on épuise à l'éther. La solution étherée, après dessiccation sur le carbonate, ne fournit, par évaporation, qu'un résidu extrêmement faible, dont nous avons dû abandonner l'étude.

Cette réaction ne saurait donc constituer un procédé de préparation intéressant des pyrrolines ; quant à la cétone triméthylénique, nous indiquerons plus loin (p. 140) sa

méthode de préparation réelle. Nous l'avons identifiée par le point de fusion de sa semicarbazone (96°).

*Action de la phénylhydrazine
sur la γ -oxy-n-butyl-éthylcétone.*

On dissout 38,3 de phénylhydrazine dans un mélange de 18,5 d'acide acétique cristallisable et de 38,5 d'eau, puis on ajoute 48,2 (léger excès) de cétone-alcool. La réaction est immédiate; il se produit un échauffement très sensible et il se précipite une huile. On reprend par l'éther, on lave la solution éthérée quatre à cinq fois avec de l'acide acétique à 10 %, pour éliminer tout excès de phénylhydrazine libre, puis avec une solution de bicarbonate de potassium et, enfin, à l'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, on évapore l'éther, à froid, dans le vide. Il reste une huile épaisse, colorée en brun, que l'on débarrasse de toute trace d'humidité en la laissant séjourner pendant trois jours dans le vide sulfurique, en ayant soin de renouveler les surfaces.

Le composé obtenu est la *phénylhydrazone vraie* $\text{CH}^1. \text{CH}(\text{OH}) \text{CH}^2. \text{CH}^3. \text{C}(: \text{N.NH.C}^6\text{H}^5) \text{C}^4\text{H}^5$, ainsi que le prouve le dosage de l'azote :

Analyse. — Substance : 0,1002. — V. = 11 cc,3 à 19°. — H. corr. = 736 mm.

P. 2123
173

Trouvé
N°/o 12,77

Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{20}\text{ON}^2$
12,75.

La formule cyclique $\text{C}^{13}\text{H}^{18}\text{N}^2$ correspondrait à un taux d'azote calculé de 13,89 %.

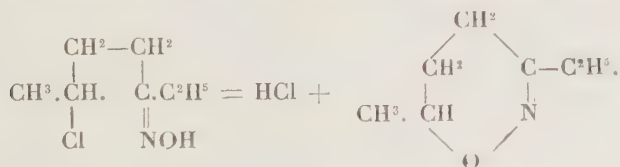
II. — ACTION DE L'HYDROXYLAMINE
SUR LES CÉTONES γ -CHLORÉES.

Lorsqu'on cherche à préparer les oximes des cétones γ -chlorées en faisant agir l'hydroxylamine en excès, à la tempéra-

ture du bain-marie bouillant, on obtient des produits liquides, exempts de chlore et doués de propriétés basiques spéciales. A partir de la γ -chlorobutyl-éthylcétone C^4H^9OCl , par exemple, on aboutit à un composé de formule C^4H^9ON , c'est-à-dire renfermant une molécule d'acide chlorhydrique de moins que l'oxime γ -chlorée.

Ces composés ne peuvent cependant être considérés comme des oximes **non saturées** éthyléniques, qui posséderaient la même formule brute. Ils ne décolorent, en effet, qu'avec lenteur les solutions très étendues de permanganate de potassium, même en présence d'acide sulfurique. En outre, leurs propriétés les différencient très nettement des oximes : 1^o leurs vapeurs colorent très nettement en rouge un copeau de sapin imbibé d'acide chlorhydrique concentré ; 2^o par réaction avec un dérivé organomagnésien mixte, on n'obtient qu'un volume gazeux bien inférieur à celui qui correspondrait à la présence d'un groupement OH libre (1) ; 3^o chauffés avec de l'acide chlorhydrique concentré, pendant deux heures, au bain-marie bouillant, ils ne se dédoublent pas avec formation d'hydroxylamine : en milieu alcalin, le liquide obtenu reste, en effet, sans action, à *froid*, sur la liqueur de Fehling ; dans les mêmes conditions, avec une oxime vraie, on observe une réduction immédiate.

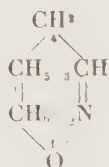
Nous avons été conduits à admettre que ces composés résultent de la cyclisation des oximes chlorées intermédiairement formées, par suite du départ, sous l'influence de l'excès d'hydroxylamine, d'une molécule d'hydracide entre le chlore γ et l'oxhydryle fixé sur l'atome d'azote ; par exemple :



1. Voir plus loin, p. 100.

Nous avons pu, d'ailleurs, mettre en évidence les deux phases de la réaction en préparant à froid l'oxime chlorée ci-dessus, et en cyclisant ensuite par chauffage avec de la pyridine. L'identité du produit ainsi obtenu avec le produit préparé directement a été démontrée en comparant les mêmes dérivés solides (picrolonates).

Pour la nomenclature des composés obtenus, on peut les rapporter à la chaîne fondamentale suivante, celle de l'*orthoxazine* :



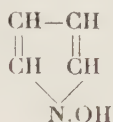
et, par suite, les considérer comme des alcoyl-dihydro-orthoxazines. Cette nouvelle classe de composés est, pour ainsi dire, encore complètement inconnue, et on ne peut y ranger, parmi les composés de cette nature déjà décrits, que les anhydrides d'oximes des cétones-alcools, signalés par Marshall et Perkin (v. p. 85).

Les alcoyl-dihydro-orthoxazines sont très solubles dans l'eau. Elles se dissolvent également dans les acides minéraux concentrés, en donnant lieu à un dégagement de chaleur notable ; mais nous n'avons pu isoler de sels à l'état solide, par suite de leurs propriétés hygroscopiques. Nous avons pu, par contre, obtenir des picrolonates cristallisés. Ces mêmes composés réagissent sur l'iodure de méthyle, l'isocyanate de phényle, le chlorure de l'acide benzenesulfonique, mais les dérivés obtenus constituent des huiles incristallisables, et n'ont pu, par suite, être isolés à l'état pur.

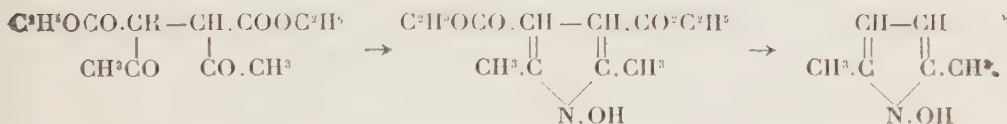
Pour expliquer les propriétés basiques précédentes, nous admettons que ces corps peuvent répondre à une formule tautomère d'alcoyl-dihydro isoxazines, par migration d'un atome d'hydrogène sur l'atome d'azote :



On aurait pu aussi envisager, pour ces composés, une formule dérivée de celle de l'oxypyrrrol suivant :



L'existence des N-oxypyrrrols résulte des travaux de Knorr⁽¹⁾ sur l'action de l'hydroxylamine sur l'éther diacétysuccinique. Il se forme tout d'abord le dérivé dicarbéthoxylé d'un N-oxypyrrrol, qui, par saponifications successives, conduit au diméthyl-N-oxypyrrrol :



Les composés de ce type se différencient très nettement par leurs propriétés de ceux que nous avons préparés. Ils fournissent, en particulier, des dérivés métalliques très stables⁽²⁾, par action des alcalis caustiques, tandis que les dihydro-orthoxazines n'en fournissent pas. L'essai suivant en donne la démonstration.

Si à une solution aqueuse ou alcaline d'une dihydro-orthoxazine, on ajoute un excès d'alcali caustique, il se sépare une huile presque insoluble dans l'éther. Cette huile se dissout, au contraire, intégralement dans la diéthylcétone. Après avoir décanté la solution ainsi obtenue, on l'agite avec de l'eau

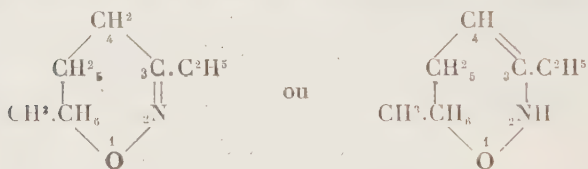
1. *Lieb. Ann.*, t. 265, p. 296 (1886).

2. Communication privée de M. E.-E. BLAISE.

pour dissocier le sel alcalin qui aurait dû se former : l'expérience montre que la liqueur aqueuse ne présente pas de réaction alcaline. La formation de l'huile insoluble ne correspond donc pas à un dérivé alcalin, mais probablement à un hydrate de la dihydro-orthoxazine. Si, en effet, l'on ajoute du carbonate de potassium solide aux solutions aqueuses de ce composé, l'huile insoluble d'abord séparée se dissout dans l'éther, dès que l'on a ajouté une quantité suffisante de carbonate, et cette solution étherée fournit, après évaporation, la dihydro-orthoxazine pure.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Méthyl-6-éthyl-3-dihydro-5.6-orthoxazine ou méthyl-6-éthyl-3-dihydro-5.6-isoxazine.



On décompose peu à peu, avec précaution, une solution aqueuse concentrée de 14 g (2 mol. + 10 %) de chlorhydrate d'hydroxylamine par une solution saturée de 13 g (2 mol.) de carbonate de potassium pur : ces proportions ont pour but d'éviter que le milieu ne soit alcalin. On ajoute à la solution obtenue 14 g (1 mol.) de γ -chlorobutyl-éthylcétone et la quantité d'alcool strictement nécessaire pour obtenir un milieu homogène. On chauffe à reflux, au bain-marie, pendant six heures.

Après avoir chassé l'alcool en distillant au bain-marie, vers 35°, dans le vide, on reprend le résidu aqueux par le carbonate de potassium. Il se sépare à la surface une huile colorée en jaune. Cette huile se dissout très mal dans l'éther ; elle se

dissout plus facilement dans l'acétate d'éthyle, mais pour obtenir une dissolution totale, il faut saturer la solution aqueuse avec du carbonate de potassium solide, jusqu'à former une sorte de pâte peu compacte. Les décantations se font, sans difficulté, par le haut de l'ampoule. On sèche la solution obtenue sur du carbonate de potassium solide et on chasse le dissolvant par distillation, à 30°, sous pression réduite. Il reste une huile jaune, assez mobile, bouillant à 118-119° sous 13 mm; on obtient un liquide incolore, mobile, doué d'une odeur particulière qui rappelle un peu celle de l'acétamide. Le rendement est de 72,5 en produit distillé, c'est-à-dire environ 63 % du rendement théorique.

La méthyl-éthyl-dihydro-orthoxazine se colore à la longue en jaune sous l'influence de la lumière. Elle est très soluble dans l'eau. Elle jouit de propriétés réductrices : le nitrate d'argent ammoniacal est réduit, à froid, et la liqueur de Fehling, à l'ébullition, avec formation d'oxydure de cuivre. Ses vapeurs colorent en rouge un copeau de sapin imbibé d'acide chlorhydrique concentré.

<i>Analyse.</i> — Substance : 0,1966. — CO ² : 0,4755. — H ² O : 0,1831.		
Substance I : 0,1496. — V = 14 ^{cc} ,4 à 19°. — H. corr. = 751 ^{mm} .		
Substance II : 0,1312 13 ^{cc} ,4 à 21° 724 ^{mm} .		
	Trouvé	Calculé pour C ⁷ H ¹³ ON
C %	65,82	66,07
H %	10,41	10,31
N %	I. 11,1 ; II. 11,09	11,04.

Dosage approché de l'hydrogène mobile. — Nous l'avons effectué en mesurant la quantité de gaz dégagé par action du composé étudié sur l'éthéro-bromure de magnésium-éthyle, suivant la méthode indiquée d'abord par Tchugaëff (1) et modifiée par Hibbert et Sudborough (2) puis Zerewitinoff (3). Nous avons opéré sans précautions spéciales, de la façon suivante : la substance est placée dans un renflement soufflé

1. *Berichte*, t. 35, p. 3912 (1902).
2. *Central Blatt*, 1904, I, p. 402.
3. *Berichte*, t. 40, p. 2023 (1907).

sur un petit ballon, et reste ainsi isolée de la solution étherée du dérivé C^2H^5MgBr placée dans ce ballon. On relie le ballon avec un appareil mesureur de Lunge, et on établit l'équilibre de pression avec l'atmosphère en plaçant le ballon à 0° . On fait ensuite réagir les deux substances en les mélangeant et en agitant hors du bain de refroidissement. Pour faire la mesure du volume, on ramène, comme au début, l'ensemble à la pression atmosphérique, le ballon étant de nouveau maintenu à 0° . Dans ces conditions, il suffit, pour le calcul, de mesurer le volume du gaz, et de diminuer la pression atmosphérique actuelle de la tension maxima de la vapeur d'éther à 0° ($184^{mm},5$).

Substance : $0,1592$. — $V = 19^{cc},8$ à 21° . — H. corr. = 580^{mm} .

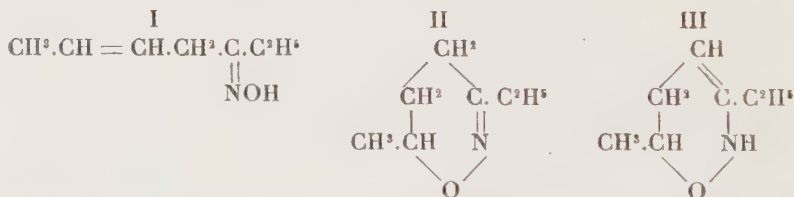
	Trouvé	Calculé
H mobile $\%$	$0,38$	$0,76$.

On voit que le volume dégagé est sensiblement la moitié du volume calculé. Ce fait exclut la possibilité de l'existence d'un groupement OH dans la molécule du composé considéré; il est d'accord, au contraire, avec l'existence d'un groupement NH, qui, dans ces conditions, fournit toujours des chiffres inférieurs de 50 0/0 environ aux chiffres théoriques (').

Réfraction et dispersion moléculaires. — Les déterminations ont été effectuées à 25° , la densité du produit étant : $d_4^{25} = 0,9893$.

	α	D	β
Lectures	$38^\circ 41'$	$38^\circ 59'$	$39^\circ 40'$
Indices	$1,49035$	$1,49394$	$1,50193$
R. M.	$37,12$	$37,36$	$37,88$.

Nous avons calculé, d'autre part, les réfractions moléculaires, pour les mêmes radiations, en considérant les trois formules isomères suivantes :



Dans la première formule, nous attribuons à l'azote et à l'oxygène les modules de ces atomes dans le groupement oxime : dans la seconde

nous avons pris la même valeur pour l'azote et considéré l'oxygène comme un atome d'oxygène des éthers-oxydes. Enfin, dans la formule (III) nous tenons compte, à la différence de la formule (II), d'une double liaison entre deux atomes de carbone, et nous avons attribué à l'azote la valeur correspondant au groupement NH des amines secondaires⁽¹⁾. On trouve ainsi :

		α	D	β
R. M.	(I)	38,23	38,46	
	(II)	36,65	36,80	
	(III)	36,89	37,10	37,60.

Ces valeurs indiquent que la formule (I) est à rejeter complètement. La formule (III) est celle qui fournit la meilleure concordance avec les nombres expérimentaux ; cette concordance est même remarquable si l'on tient compte du peu de certitude des valeurs à attribuer à l'azote. De plus, il nous a été possible dans le cas de la formule (III), de calculer la dispersion moléculaire :

Dispersion moléc.	Trouvée	Calculée (III)
($\beta - \alpha$)	0,76	0,71.

Picrolonate. — On l'obtient en mélangeant une mol. d'acide picrolonique⁽²⁾ avec une mol. de la dihydro-isoxazine, au sein de l'alcool, et en tiédissant pour dissoudre. Au bout de quelques heures, il se précipite de petits cristaux très nets, de couleur rouge brique. Après une cristallisation dans l'alcool chaud, on obtient de petits prismes brillants brun-rouge, qui fournissent une poudre jaune vif. Ils fondent à

1. Les valeurs des modules ont été tirées du traité : *Refractometrisches Hilfsbuch*, de ROTH et EISENLOHR (1911), sauf pour les valeurs de N(OH) et O(OH) tirées du *Memento du chimiste* de MM. HALLER et GIRARD, p. 158 (1907).

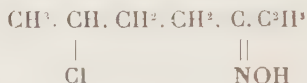
2. Acide picrolonique ou p-nitrophényl-1-méthyl-3-nitro-4-pyrazolone, v. BERTRAM, *Dissert. Iena* (juin 1892).

148°, par projection sur le bain de mercure, en donnant un liquide rouge, limpide.

Analyse. — Substance : 0,0902. — V = 14^{cc},7 à 23°. — H. corr. = 731^{mm}.

Trouvé	Calculé pour C ¹² H ²⁴ O ² N ²
N % 18,08	17,93.

γ-Chloro-*n*-butyl-éthylcétone-oxime.



Nous avons isolé l'oxime chlorée libre en opérant à froid, dans les conditions suivantes. On ajoute 13 g,5 de γ-chloro-butyl-éthylcétone à une solution aqueuse saturée de 7 g,8 de chlorhydrate d'hydroxylamine (2 mol. + 25 %) neutralisée incomplètement par addition de 6 g,5 (2 mol. + 5 %) de carbonate de potassium. On agite fréquemment, et, après huit jours de contact, on extrait en épuisant à l'éther. La solution étherée est lavée avec de l'acide chlorhydrique très étendu, puis avec une solution saturée de bicarbonate de potassium et, enfin, avec un peu d'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, on évapore l'éther dans le vide, à la température ordinaire.

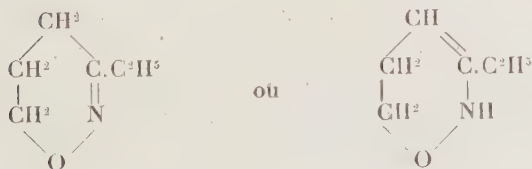
On obtient ainsi un produit huileux, beaucoup moins fluide que la cétone dont on est parti, et ne possédant plus que très faiblement l'odeur caractéristique de cette dernière. Pour obtenir l'oxime pure, on ne peut employer la distillation, qui l'altère. Nous nous sommes contenté de chauffer le produit pendant quelques instants à 100° dans un vide aussi avancé que possible et d'abandonner ensuite le liquide dans un dessiccateur à vide, en présence d'acide sulfurique concentré. La γ-chlorobutyl-éthyl-cétone-oxime est insoluble dans l'eau.

Analyse. — Subst. : 0,1846. — V = 14°₁ à 19°. — H. corr. = 743^{mm}.
Substance : 0,3197. — NO³Ag : 0,4856. — AmSCy $\frac{N}{10}$ en retour : 9^{cc},45.

Trouvé		Calculé pour C ⁷ H ¹⁴ ONCl	
N	8,72		8,57
Cl	21, 2		21, 6.

Cyclisation de l'oxime chlorée. — Pour produire la cyclisation, nous avons chauffé à reflux, pendant six heures, au bain-marie, un mélange de 8 de l'oxime chlorée précédente, 16 g d'alcool absolu et 4 g,5 de pyridine (excès de 10 %). Le liquide prend rapidement une teinte foncée, presque noire. On chasse l'alcool en distillant dans le vide, vers 30°, au bain-marie ; on reprend le résidu par l'eau, puis on sature de carbonate de potassium que l'on ajoute peu à peu. Il se sépare à la surface une couche huileuse très foncée. On épuise à l'aide d'acétate d'éthyle, et, après dessiccation sur le carbonate de potassium solide, on évapore le dissolvant par distillation, dans le vide, au bain-marie. En fractionnant le résidu, on recueille d'abord un peu de pyridine ; puis, entre 114° et 119° sous 12^{mm}, on isole 2 g,5 d'un produit exempt de chlore, sensiblement incolore et possédant les propriétés de la méthyl-éthyl-dihydro-isoxazine. L'identification précise a été obtenue par transformation en picrolonate. Ce dernier, après cristallisation dans l'alcool, forme des petits prismes brun-rouge, fondant à 148° par projection sur le bain de mercure. Le mélange avec le picrolonate décrit plus haut fond encore à 148°.

Ethyl-3-dihydro-5.6-orthoxazine
ou **éthyl-3-dihydro-5.6-isoxazine.**



. On mélange, avec précaution, des solutions aqueuses saturées de 15 g,5 de chlorhydrate d'hydroxylamine et de 13 g,5 de carbonate de potassium (c'est-à-dire une quantité un peu inférieure à la quantité équimoléculaire). On ajoute 13 g de γ -chloropropyl-éthylcétone, puis la quantité minima d'alcool nécessaire pour rendre le mélange homogène. On chauffe à reflux, au bain-marie, pendant six heures et on achève le traitement exactement comme dans le cas du dérivé obtenu précédemment : on chasse l'alcool, on épuise par l'acétate d'éthyle après avoir saturé de carbonate de potassium solide ajouté en grand excès, on sèche sur le carbonate et on évapore l'éther acétique.

On obtient comme résidu une huile jaune, assez mobile. Ce composé bout à 130-131° sous 13 mm en donnant un liquide sensiblement incolore, doué des mêmes propriétés basiques et réductrices que son homologue, déjà décrit : il se colore à la longue, et plus rapidement que ce dernier, en brun-rouge foncé.

Analyse. — Substance : 0,1841. — CO_2 : 0,4241. — H_2O : 0,1637.

Substance : 0,0965. — $V = 10^{\circ}\text{C}$, 6 à 19°. — H. corr. = 735 mm.

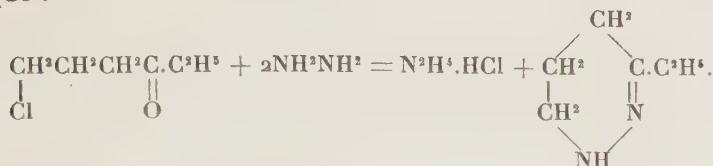
Trouvé	Calculé pour $\text{C}^6\text{H}^{11}\text{ON}$
C % 62,87	63,1
H % 9,9	9,71
N % 12,46	12,44.

III. — ACTION DE L'HYDRATE D'HYDRAZINE.

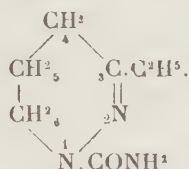
L'hydrate d'hydrazine, en solution aqueuse à 50 %, réagit très facilement, à la température ordinaire, sur les cétones γ -chlorées, en conduisant à des dérivés cycliques, exempts de chlore. Pour expliquer la réaction, nous allons prendre comme exemple la γ -chloropropyl-éthylcétone. Elle conduit, par action de l'hydrate d'hydrazine, à une base répondant à la formule $\text{C}^6\text{H}^{11}\text{N}^2$. Cette base se combine molécule à molécule avec l'acide chlorhydrique, l'acide isocyanique, le chlo-

rure de benzoyle, en fournissant, en général, des dérivés bien cristallisés.

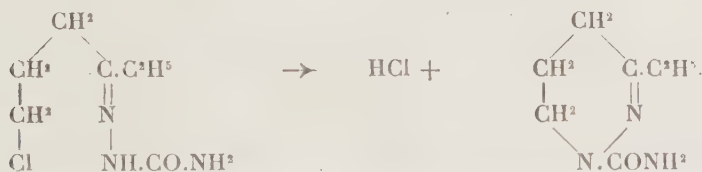
Nous avons admis, pour ce composé, la formule d'une tétrahydropyridazine, résultant de la cyclisation de l'hydrazone simple, par départ d'une molécule d'acide chlorhydrique entre le chlore γ et un atome d'hydrogène hydrazinique :



Cette formule de constitution a pu être confirmée par une voie indirecte. Si le composé obtenu répond bien à la constitution précédente, l'action de l'acide isocyanique doit conduire à la carbamyl-1-éthyl-3-tétrahydropyridazine, de formule :



Or, on conçoit la possibilité d'aboutir au même composé par cyclisation de la semicarbazone de la γ -chloro-propyl-éthylcétone, par perte d'HCl, le produit de cyclisation ne pouvant répondre qu'à une seule formule de constitution possible :



Nous avons pu réaliser cette dernière cyclisation sous l'influence de la pyridine, à chaud, et le produit obtenu s'est montré identique au dérivé isocyanique de la base $\text{C}^2\text{H}_4\text{N}^2$.

Les alcoylltétrahydropyridazines sont des composés réducteurs. Elles réduisent instantanément le permanganate de potassium en solution aqueuse à 5^o ; elles réduisent aussi, mais très incomplètement, le nitrate d'argent ammoniacal et sont sans action sur la liqueur de Fehling, à l'ébullition. Ces bases ne peuvent être titrées par les procédés ordinaires d'alcalimétrie ; elles se dissolvent facilement dans l'eau en donnant des solutions qui restent louches. Les picrates et chloroplatinates qu'elles peuvent fournir, s'altèrent très rapidement en donnant des huiles et ne peuvent être obtenus cristallisés.

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

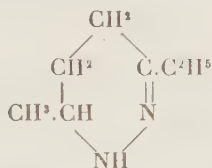
On place dans une fiole d'Erlenmeyer, la cétone chlorée en suspension dans son poids d'eau, puis on ajoute, peu à peu, en opérant à 0°, deux fois et quart la quantité équimoléculaire d'hydrate d'hydrazine, en solution aqueuse à 50^o /₁₀₀. Il se précipite d'abord, une huile plus dense que l'eau. On ajoute une certaine quantité d'alcool de façon à obtenir, non pas une dissolution homogène, mais une émulsion. puis on abandonne l'ensemble à la température du laboratoire. Après quelques instants, on remarque que le liquide s'échauffe considérablement (dans une expérience, un thermomètre placé dans la masse a atteint la température de 50°). Le liquide devient homogène et prend une coloration jaune ; on perçoit, en même temps, une odeur particulière, caractéristique, qui est celle du produit basique.

On commence par chasser l'alcool en distillant au bain-marie, dans le vide, vers 35°. On ajoute à la solution aqueuse résiduelle de l'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau, en opérant à 0°, jusqu'à ce que la réaction devienne acide ; enfin, on épuise à l'éther pour éliminer les

produits neutres. Cette solution étherée, après lavage à l'eau et dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, ne fournit, d'une façon générale, par évaporation, qu'un peu de la cétone chlorée primitive.

Pour isoler les produits basiques, on ajoute peu à peu à la solution acide, en opérant à 0°, du carbonate de potassium solide et on sature le liquide de ce sel. Il se rassemble à la surface une couche huileuse jaune que l'on extrait à l'éther. Cette solution étherée est séchée sur le carbonate de potassium solide et l'éther chassé par distillation, au bain-marie. Il ne reste plus, enfin, qu'à fractionner le liquide résiduel sous pression réduite.

Méthyl-6-éthyl-3-tétrahydropyridazine.



On fait réagir, dans les conditions indiquées, 45 g (2 mol. 1/4) de la solution d'hydrate d'hydrazine à 50 % sur 27 g (2 mol.) de γ -chlorobutyl éthylecétone en suspension dans 20 g d'eau.

En éliminant les produits neutres, on retrouve environ 6 g de cétone chlorée non transformée. La portion basique renferme un seul produit, bouillant de 75° à 78° sous 10 mm, 5, sans laisser de résidu. On recueille 14 g de produit distillé, ce qui représente un rendement de 83 %, en tenant compte de la cétone chlorée récupérée.

La méthyl-éthyl-tétrahydropyridazine bout à 77°, 5-78° sous 11 mm en donnant un liquide mobile, presque incolore, à peine jaune, doué d'une odeur forte et pénétrante. Elle se colore assez rapidement, à l'air, en jaune foncé et il est préférable de la conserver en flacons scellés. Elle est très soluble dans

l'eau et se dissout dans les acides minéraux avec un fort dégagement de chaleur.

Analyse. — Substance : 0,1988. — CO_2 : 0,4829. — H_2O : 0,1995.

Subst. : 0,0821. — $V.$ = $15^{\circ} 75$ à 16° . — $H.$ corr. = 748^{mm} .

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{14}\text{N}^3$
C %	66,25	66,55
H %	11,24	11,18
N %	22,30	22,25.

Chlorhydrate. — On neutralise une solution de 2 g,5 de la base dans son poids d'eau par 2 cc d'acide chlorhydrique concentré et on évapore à froid, dans le vide, en présence d'acide sulfurique, jusqu'à dessiccation complète. Le solide obtenu fournit, par cristallisation de sa solution dans l'acétone à chaud, une poudre cristalline blanche, très fortement hygroscopique, fondant à 117° en un liquide limpide qui brunit légèrement. Ce sel s'altère à la longue, à la lumière, en se colorant en jaune à la surface.

Analyse. — Subst. : 0,1621. — V = $23^{\circ} 65$ à 14° . — $H.$ corr. = 751^{mm} .

Substance : 0,1579. — $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$: $9^{\circ} 6$.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{14}\text{N}^3\text{Cl}$
N %	17,16	17,26
Cl %	21,55	21,67.

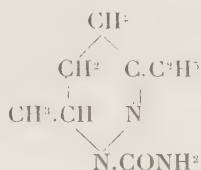
Dérivé benzoyle. — La base se laisse facilement benzoyle, par action du chlorure de benzoyle, en présence d'une solution de soude normale. On verse goutte à goutte, en refroidissant à 0° , 3 g,2 (1,1 mol.) de chlorure de benzoyle dans le mélange de 2 g,6 (1 mol.) de la base et de la quantité calculée de soude normale (1,1 mol.) ; on agite ensuite énergiquement, en évitant toute élévation notable de la température. Il se précipite une huile que l'on extrait par épuisement à l'éther ; la solution étherée est lavée plusieurs fois avec une solution de carbonate de soude, puis à l'eau et on la sèche sur le sulfate de sodium anhydre. Après avoir distillé l'éther, on obtient un résidu solide que l'on purifie par deux cristallisa-

tions, l'une dans l'acétone additionnée de quelques gouttes d'eau, la seconde dans l'éther de pétrole 45-70° bouillant, en refroidissant à 0°. Le dérivé benzoylé se présente sous forme de beaux prismes très nets, légèrement colorés, fondant à 56°; il se dissout très facilement dans l'alcool, l'éther absolu, le benzène et l'acétone tiède.

Analyse. — Subst. : 0,1265. — $V = 13^{\circ},55$ à 20° . — H. corr. = 738^{mm} .

Trouvé	Calculé pour $C^{14}H^{18}ON^2$
N % 12,12	12,2.

Carbamyl-1-méthyl-6-éthyl-3-tétrahydropyridazine.



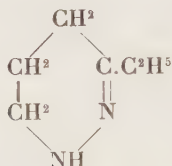
Pour préparer ce dérivé, on dissout 3 g de la base dans son poids d'eau, additionnée de la quantité nécessaire d'acide chlorhydrique concentré, et on y verse la quantité équimoléculaire (2 g) de cyanate de potassium en solution aqueuse concentrée; il se forme une huile qui surnage. On chauffe le mélange à 100°, jusqu'à évaporation complète de l'eau et dessiccation du résidu. On reprend par le benzène tiède, et on filtre pour séparer le chlorure alcalin insoluble. Par évaporation spontanée du dissolvant, on obtient un solide jaune, que l'on purifie par deux cristallisations dans l'éther absolu bouillant. Il se forme, par refroidissement, des petits cristaux très durs, sensiblement incolores, apparaissant au microscope comme des assemblages de petits prismes. Ce dérivé fond à 82° et se dissout facilement dans le benzène et dans l'alcool, plus lentement dans l'acétone.

Analyse. — Substance : 0,0611. — $V = 13^{\circ},4$ à 19° . — H. corr. = 741^{mm} .

Trouvé	Calculé pour $C^8H^{13}ON^2$
N % 24,97	24,89.

H. Wohlgemuth

Ethyl-3-tétrahydropyridazine.



La γ -chloropropyl-éthylcétone réagit sur l'hydrate d'hydrazine d'une façon beaucoup plus complète que la γ -chlorobutyl-éthylcétone, lorsqu'on se place dans les mêmes conditions. A partir de 16 g de cétone chlorée et 21 g d'hydrate d'hydrazine, on obtient 14 g d'éthyltétrahydropyridazine distillée : le rendement, d'après cela, atteint 75 %. On ne retrouve, dans la portion neutre, qu'une très petite quantité de cétone chlorée ; si l'on en tient compte, le rendement dépasse alors 80 %.

La base s'obtient sous forme d'un liquide incolore, très mobile, bouillant à 77° sous 13 mm ; elle s'altère assez rapidement à l'air et à la lumière en prenant une teinte jaune foncé, puis brune. Son odeur, très pénétrante, rappelle à la fois celle de l'acétamide et de la pipéridine. La base est soluble dans l'eau et se sépare de cette dissolution par addition de carbonate de potassium. Elle se combine aux acides minéraux en dégageant beaucoup de chaleur. Si l'on évapore dans le vide sulfurique, en présence de fragments de potasse caustique, sa solution dans l'acide chlorhydrique, on obtient une masse solide extrêmement hygroscopique, qui se liquéfie aussitôt qu'elle est au contact de l'air ; en ajoutant une solution d'acide chloroplatinique, on obtient un précipité, mais celui-ci est très altérable et se décompose, quand on essaye de le faire cristalliser, en donnant une huile résineuse.

Analyse. — Substance, 0,1797. — CO² : 0,4228. — H²O : 0,1752.

Substance I : 0,1108. — V = 24°c,5 à 21°. — H. corr. = 736 mm.

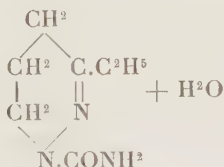
— II : 0,0703. — V = 15°c,55 à 20°. — H. corr. = 737 mm.

Trouvé	Calculé pour $C^6H^{12}N^2$
C % 64,16	64,21
H % 10,91	10,79
N % I. 24,86; II. 24,99	25,03.

Dérivé benzoylé. — On fait réagir, dans les mêmes conditions que pour le dérivé benzoylé précédent, 3 g,1 de chlorure de benzoyle sur 2 g,2 de la base en suspension dans la quantité calculée de soude normale ; il se précipite une huile que l'on extrait à l'éther. On lave la solution étherée avec une solution de carbonate de soude, puis à l'eau et on sèche sur le sulfate de sodium anhydre. L'éther laisse, par évaporation, une huile incristallisable. Cette huile distille, sans décomposition, à 202° sous 12 mm,5 en donnant un liquide presque incolore qui constitue le dérivé benzoylé.

<i>Analyse.</i> — Substance : 0,1011. — V = 11 cc,7 à 20°.	— H. corr. = 733 mm.
Trouvé	Calculé pour $C^{13}H^{16}ON^2$
N % 13,02	12,98.

Carbamyl-1-éthyl-3-tétrahydropyridazine.



On neutralise une solution de 6 g de la base dans son poids d'eau à l'aide de la quantité calculée d'acide chlorhydrique concentré ; on y ajoute, à froid, une solution saturée de 4 g,4 de cyanate de potassium et on chauffe au bain-marie, à 100°, jusqu'à dessiccation complète. Le résidu solide est repris par l'alcool absolu à froid ; on filtre et on évapore l'alcool au bain-marie, dans le vide. Le corps obtenu est purifié par deux cristallisations troublées, à 0°, de sa solution dans l'eau chaude ; une dernière cristallisation dans l'eau chaude fournit

le dérive sous forme de beaux cristaux prismatiques, très nets, transparents, qui s'effleurissent à l'air en devenant opaques. Ce dérivé fond à 81° , par chauffage lent, et renferme une molécule d'eau de cristallisation.

Analyse. — 0 g. 5930 de substance, chauffés pendant deux heures à 105° , ont perdu 0 g. 0646 : au-delà de ce temps de chauffage, on observe une perte bien moindre et proportionnelle au temps, due à une volatilisation de la substance.

Perte de poids $\%$ trouvée 10.81 ; perte calculée pour $C^7H^{13}ON^3.H^2O$: 10.41 $\%$.

Substance anhydre : 0.0512. — $V = 12^{\text{cc}}, 1$ à 18° . — H. corr. = 744^{mm}

Trouvé

Calculé pour $C^7H^{13}ON^3$

N $\%$ 27.14

27.15.

Cyclisation de la γ -chloropropyléthylcétone-semicarbazone.

On chauffe pendant six heures à reflux, au bain-marie, un mélange de 4 g de semicarbazone pure, dissoute dans 15 g d'alcool absolu, et de 2 g de pyridine, ce qui représente un excès de 25 $\%$, par rapport à la quantité équimoléculaire. L'opération terminée, on élimine l'alcool, par distillation dans le vide, vers 30° , et on entraîne ainsi l'excès de pyridine. Le résidu huileux, jaunâtre, est repris par un peu d'eau, qui laisse une très faible quantité (insuffisante pour l'analyse) d'un produit solide insoluble ; on filtre et on concentre la solution à froid dans un dessiccateur à vide contenant de l'acide sulfurique : il se dépose de petits cristaux prismatiques, très nets, souillés d'une huile incristallisable. On les sépare par essorage et on purifie par cristallisation dans l'eau chaude. On obtient des prismes transparents, s'effleurissant à l'air en devenant opaques et possédant tous les caractères de la carbamyl éthyltetrahydropyridazine. Ils fondent à 81° et le mélange des deux produits fond encore au même point. L'analyse confirme l'identité de composition.

Analyse. — Substance : 0.0934. — Perte de poids au bout de deux heures à 105° : 0.0093. — Perte $\%$ trouvée 9.97 ; calculée : 10.41.

Substance anhydre : 0.0603. — $V = 14^{\text{cc}}, 7$ à 20° . — H. corr. = 729^{mm}.

Trouvé

Calculé pour $C^7H^{13}ON^3$

N $\%$ 27.24

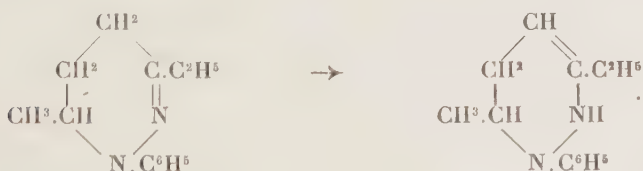
27.15.

IV. — ACTION DE LA PHÉNYLHYDRAZINE.

Lorsqu'on chauffe les cétones γ -chlorées avec un excès de phénylhydrazine, en milieu alcoolique, on obtient les N-phényl-tétrahydropyridazines, par une réaction de tous points comparable à celle que fournit l'hydrate d'hydrazine. Par exemple :



Les combinaisons obtenues sont solides, insolubles dans l'eau, solubles dans les acides minéraux. Elles réagissent sur l'isocyanate de phényle en conduisant à des dérivés cristallisés ; par suite, elles peuvent répondre à une formule de constitution tautomère de la précédente, résultant de la migration d'un atome d'hydrogène sur l'atome d'azote non substitué :



PARTIE EXPÉRIMENTALE.

On mélange une molécule de cétone γ -chlorée avec 2,2 mol. de phénylhydrazine, en solution dans son poids d'alcool absolu. Le mélange donne lieu déjà à un échauffement sensible à la main. On chauffe à reflux, au bain-marie bouillant, pendant trois heures. Le liquide prend d'abord une coloration rouge foncé intense, qui vire peu à peu au rouge-brun, et il

se précipite, par refroidissement, du chlorhydrate de phénylhydrazine. On reprend le mélange par un peu d'eau et on chasse l'alcool en distillant vers 30-35°, au bain-marie, dans le vide. Le résidu aqueux est ensuite acidifié peu à peu, par addition d'acide chlorhydrique étendu de son volume d'eau, en opérant à 0°. L'excès de phénylhydrazine fournit un abondant précipité de chlorhydrate; on essore et la solution chlorhydrique est débarrassée des produits neutres par épuisement à l'éther. Après lavage à l'eau et dessiccation sur le sulfate de sodium, cette solution étherée laisse comme résidu, après évaporation, une petite quantité de cétone γ -chlorée non transformée.

D'autre part, on ajoute peu à peu à la solution acide, en opérant à 0°, du carbonate de potassium solide jusqu'à saturation: il se sépare une huile épaisse, colorée en brun-rouge. On épuise à l'éther, on sèche la solution étherée obtenue sur le carbonate de potassium solide et on chasse l'éther, par distillation au bain-marie.

Le fractionnement du résidu, sous pression réduite, fournit d'abord un peu de phénylhydrazine. On recueille ensuite un produit bouillant au-dessus de 200° sous 12-13 mm, liquide extrêmement épais, qui constitue la phényltétrahydropyridazine cherchée. On peut facilement faire cristalliser le produit ainsi isolé.

Phényl-1-éthyl-3-méthyl-6-tétrahydropyridazine.



On fait réagir 13 g. 5 de phénylhydrazine sur 10 g de γ -chlorobutyl-éthylcétone, au sein de 15 g d'alcool absolu. On

obtient finalement 5 g d'un produit très visqueux, légèrement coloré en jaune et bouillant, sans décomposition, à 205-207° sous 11^{mm}. En reprenant ce produit par un peu d'éther absolu tiède et refroidissant la solution à 0°, on obtient une poudre cristalline blanche, qu'il suffit d'essorer et de laver avec un peu d'éther, à 0°.

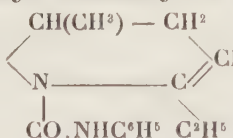
La combinaison obtenue fond à 80° en un liquide limpide, incolore. Elle est douée d'une odeur qui rappelle à la fois celle de l'acétamide et celle de la phénylhydrazine. Elle s'altère à l'air et à la lumière, et il est recommandable de la conserver en tube scellé privé d'air. Elle est très peu soluble dans l'éther absolu à 0° et se dissout facilement dans l'alcool et dans l'acétone. Par évaporation spontanée de sa solution dans l'éther absolu tiède, on obtient des cristaux très nets, transparents, légèrement colorés en jaune et qui donnent par écrasement, une poudre blanche.

Analyse. — Le dosage de l'azote, par la méthode de Dumas, fournit toujours des chiffres trop faibles, et il est nécessaire de prolonger la combustion pendant très longtemps. La méthode de Kjeldahl fournit de meilleurs nombres.

I. Substance : 0,1136. — V = 13^{cc},6 à 19°. — H. corr. = 735^{mm}.

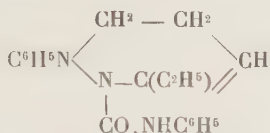
II. Substance : 0,3386. — $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{4}$: 5^{cc},60.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{13}\text{H}^{18}\text{N}^2$
N % I. 13,55 ; II. 14,08	13,89.

Phényl-1-phénylcarbamyl-2-méthyl-6-éthyl-3-tétrahydropyridazine. $\text{C}^6\text{H}^5.\text{N}$  — On obtient

ce dérivé en versant goutte à goutte, à 0°, une solution benzénique de 1 g,3 (1 mol. + 10 %) d'isocyanate de phényle

Phényl-1-carbamyl-2-éthyl-3-tétrahydropyridazine.



On dissout 2 g,7 (1 mol.) de la base dans 5 g de benzène sec et on ajoute peu à peu, en opérant à 0°, une solution de 2 g (1 mol. + 10 %) d'isocyanate de phényle dans 3 g de benzène sec ; au bout de quelques heures, il se forme un précipité blanc-jaunâtre ayant l'aspect de petits sphéro-cristaux. Onessore et on lave avec un peu de benzène sec, refroidi à 0°. Après plusieurs cristallisations dans l'acétate d'éthyle absolu et, finalement, dans l'alcool à chaud, on obtient de belles aiguilles brillantes, courtes, légèrement teintées en brun, qui fondent à 158°. Presqu'insolubles dans l'alcool et dans l'acétone à froid, elles s'y dissolvent facilement à chaud ; elles sont peu solubles dans le benzène et le chloroforme.

Analyse. — Subst. : 0, 1029. — V = 12 cc, 5 à 19°. — H. corr. = 741 mm.

Trouvé
N % 13,85

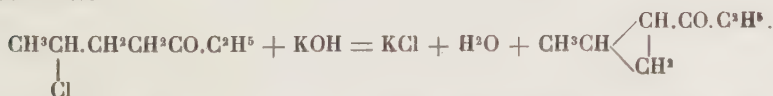
Calculé pour C¹⁰H¹¹ON³
13,70.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

ACTION DE LA POTASSE CAUSTIQUE SOLIDE SUR LES CÉTONES γ -CHLORÉES. CÉTONES A CHAÎNE TRIMÉTHYLÉNIQUE.

Quand on chauffe au bain d'huile, à une température comprise entre 140° et 170° , le mélange d'un cétone γ -chlorée avec un excès de potasse caustique solide pulvérisée, on obtient un produit cétonique bouillant, en moyenne, une cinquantaine de degrés plus bas que la cétone chlorée primitive et renfermant une molécule d'acide chlorhydrique de moins. Cette nouvelle cétone ne correspond pas à un produit non saturé, car elle reste sans action réductrice, même après un contact prolongé, sur les solutions très étendues de permanganate de potassium. En fait, l'élimination d'acide chlorhydrique se produit entre un atome d'hydrogène pris en position α et l'atome de chlore en γ et conduit à une chaîne fermée triméthylénique. La réaction peut se formuler de la façon suivante :



La première réaction de ce type a été réalisée autrefois par

Lipp (1) en chauffant l' ω -bromopropyl-méthylecétone avec de la potasse caustique pulvérisée; mais, comme nous l'avons déjà indiqué p. 76, Lipp avait attribué au produit formé la constitution d'un méthylènetéthrohydrofurane et ce n'est que plus tard que Marshall et Perkin établirent sa constitution véritable en l'identifiant avec l'acétyltriméthylène.

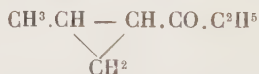
Depuis, cette même méthode de préparation des composés triméthyléniques a été appliquée par L. Henry (2) à la prépa-

ration du cyanure de triméthylène $\text{CH}^2 \begin{array}{c} \swarrow \text{CH.CN} \\ | \\ \searrow \text{CH}^2 \end{array}$, par action

de la potasse caustique sur le γ -chlorobutyronitrile. Enfin, récemment, Bruylants (3) a pu préparer toute une série de cétones et d'autres dérivés triméthyléniques en faisant agir les dérivés organométalliques mixtes du magnésium sur le nitrile triméthylèncarbonique, suivant la méthode M. E.-E. Blaise.

En appliquant le procédé de Lipp aux cétones γ -chlorées, nous avons préparé trois cétones nouvelles à chaîne triméthylénique que nous allons décrire.

Méthylecyclopropyl-éthyl-cétone.
(Méthyl-1-propionyl-2-triméthylène).



On chauffe au bain d'huile, dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux, un mélange de 30 g de potasse caustique pulvérisée et de 20 g de γ -chlorobutyl-éthylcétone, en agitant fréquemment. Vers 120°, la réaction s'amorce vivement et il

1. *Berichte*, t. 22, p. 1207 (1889).

2. *Bull. Acad. royale de Belgique* [3], t. 37, p. 17 (1899).

3. *Idem*, t. 12, p. 1011-1084 (1908).

se produit un reflux abondant; on élève la température du bain jusqu'à 140-150° et on continue à chauffer pendant deux heures. On s'aperçoit que le volume de la potasse caustique solide a diminué, comme s'il se fût agi d'une dissolution partielle.

Après refroidissement, on décante la majeure partie du liquide et on dissout la masse solide restante dans le moins possible d'eau tiède; on épuise ensuite trois fois à l'éther et on joint cette solution éthérée au liquide primitivement décanté. Après lavage à l'eau et dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, on évapore l'éther au bain-marie et on rectifie, sous la pression atmosphérique, le liquide obtenu. La cétone bout entre 143° et 149° et le rendement oscille entre 70 et 77 %.

La méthylecyclopropyl-éthylcétone est un liquide incolore, mobile, bouillant à 144-145° sous 760 mm. Elle possède une odeur particulière, très pénétrante et non désagréable. Elle est insoluble dans l'eau, et lorsqu'elle est pure, elle ne décolore pas les solutions étendues de permanganate de potassium, même en milieu alcalin.

Analyse. — Substance : 0,1764. — CO² : 0,4833. — H²O : 0,1742.

Trouvé	Calculé pour C ⁷ H ¹² O
C % 74,88	74,91
H % 11,04	10,79.

Oxime. — On obtient cette oxime en chauffant, au bain-marie bouillant, le mélange d'une molécule (38,7) de cétone avec une molécule et demie d'hydroxylamine, obtenue en décomposant par la quantité calculée de carbonate de potassium la solution aqueuse concentrée de 38,8 de chlorhydrate d'hydroxylamine. On ajoute au mélange un peu d'alcool pour obtenir une solution homogène. Après avoir chauffé pendant six heures à reflux, on chasse l'alcool en le distillant, dans le vide, à une température d'environ 30°. Le résidu aqueux est épuisé à l'éther, et la solution éthérée lavée avec

un peu d'eau, puis séchée sur le sulfate de sodium anhydre. On évapore l'éther au bain-marie, et on obtient finalement un liquide assez peu mobile, bouillant à 99-100° sous 15^{mm}. L'oxime reste liquide à — 15°; elle possède une odeur peu agréable.

Analyse. — Substance: 0,1541. — V = 14^{cc},95 à 20°. — H. corr. = 738^{mm}.

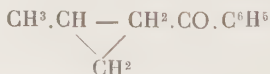
Trouvé	Calculé pour C ⁷ H ¹³ ON
N % 10,93	11,05.

Semicarbazone. — A une solution de 1,1 molécule de chlorhydrate de semicarbazide dans un excès d'une solution d'acétate de sodium, on ajoute une molécule de cétone, et on agite, à froid. Au bout d'une demi-heure environ, on neutralise au moyen d'une solution de carbonate de potassium à 25 %. Dès qu'on agite, on voit se séparer, à la surface, une couche pâteuse, qui se prend ensuite en masse solide. Onessore, on lave à l'eau la semicarbazone brute et on la sèche par un séjour de douze heures, dans le vide, en présence d'acide sulfurique concentré. On purifie par cristallisation dans le moins possible d'acétate d'éthyle absolu bouillant. On obtient ainsi des paillettes d'un blanc neigeux, fondant à 96°. La semicarbazone se dissout assez facilement dans l'alcool, à froid, et très facilement à chaud; elle se comporte de même avec le benzène.

Analyse. — Substance: 0,0478. — V = 10^{cc},3 à 18°. — H. corr. = 740^{mm}.

Trouvé	Calculé pour C ⁸ H ¹⁵ ON ³
N % 24,62	24,88.

Méthylecyclopropyl-phénylcétone.
(Méthyl-1-benzoyl-2-triméthylène).



Nous avons préparé cette cétone en partant de la γ -chlorobutyl-phénylcétone impure, telle qu'on l'obtient dans le

produit brut, non distillé, de la condensation du bromure de zinc-phényle avec le chlorure de γ -chlorovaléryle. On chauffe d'abord quelque temps au bain-marie, à 30° , dans le vide, pour avoir un produit exempt d'eau et de toluène. 35 g de cette cétone chlorée impure (1 molécule) ont été placés avec 40 g (4 molécules) de potasse caustique pulvérisée dans un ballon surmonté d'un tube droit servant de réfrigérant. On chauffe le mélange pendant deux heures, au bain d'huile, entre 150° et 170° . Après refroidissement, on reprend par l'eau tiède, pour dissoudre l'excès de substances minérales, et on épuise la solution quatre fois à l'éther. La solution étherée est lavée avec un peu d'eau, puis séchée sur le sulfate de sodium anhydre. On chasse ensuite l'éther par distillation et on fractionne le résidu, sous pression réduite. La majeure partie (22 g) bout de 120° à 125° sous 11 mm; au delà de ce point le thermomètre marque des températures constamment croissantes, ne correspondant à aucun produit défini; il reste enfin une portion notable de goudrons.

En rectifiant la portion précédente, on obtient un liquide incolore bouillant à 121° sous 10 mm,5. Le produit ainsi obtenu n'est pas absolument pur: la cétone triméthylénique est mélangée d'un peu de diphényle provenant de la préparation du dérivé organo-métallique mixte, et on obtient à l'analyse des chiffres un peu forts pour le carbone.

Pour isoler la cétone tout à fait pure, nous l'avons transformée en semicarbazone et purifié cette dernière par cristallisation dans l'alcool. La semicarbazone est ensuite hydrolysée par l'acide sulfurique étendu, en chauffant vers 50 à 60° (on ne doit pas employer l'acide chlorhydrique qui, à chaud, ouvre partiellement la chaîne triméthylénique). Quand toute la semicarbazone a disparu, on obtient une huile surnageante que l'on extrait par épuisement à l'éther. On sèche la solution étherée sur le sulfate de sodium anhydre, et après avoir évaporé l'éther au bain-marie, on distille le résidu liquide sous pression réduite.

En examinant les eaux-mères de cristallisation de la semicarbazone, nous avons pu isoler, par addition d'un peu d'eau et en refroidissant à 0°, une petite quantité d'un corps solide formant des paillettes brillantes, fusibles à 69-70°, et constitué par du diphényle.

La méthylecyclopropyl-éthylcétone est insoluble dans l'eau ; elle possède une odeur assez agréable, mais peu intense ; elle ne décolore pas les solutions, même très étendues, de permanganate de potassium.

Analyse. — Substance : 0,1339. — CO² : 0,4044. — H²O : 0,0950.

Trouvé	Calculé pour C ¹¹ H ¹² O
C % 82,36	82,46
H % 7,89	7,55.

Semicarbazone. — On ajoute 1 mol. de la cétone à une solution renfermant 1,1 mol. de chlorhydrate de semicarbazide dans une liqueur concentrée d'acétate de sodium. Après addition d'alcool pour rendre le milieu homogène, le mélange est abandonné pendant deux jours. La semicarbazone se précipite peu à peu : on essore le solide formé, on le lave à l'eau puis on le sèche dans un dessiccateur à vide en présence d'acide sulfurique concentré. La semicarbazone, purifiée par cristallisation dans beaucoup d'alcool bouillant, se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche, apparaissant au microscope comme constituée par de petites aiguilles prismatiques. Elle fond à 187° en donnant un liquide limpide, incolore ; elle est assez soluble dans les alcools méthylique et éthylique bouillants, et ne dissout pas dans le benzène, même à chaud.

Analyse. — Substance : 0,0722. — V = 12°, 4 à 22°. — H. corr. = 728 mm.

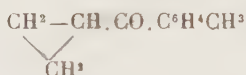
Trouvé	Calculé pour C ¹² H ¹⁵ ON ³
N % 19,48	19,41.

p-Nitrophénylhydrazone. — On dissout 2^g de p-nitrophénylhydrazine dans l'acide acétique pur, en tiédissant ; on ajoute quelques gouttes d'eau, puis 2^g de la cétone. Au bout

de l'oxime et en refroidissant à 0°. On agite énergiquement, et au bout de quelques minutes, on voit se séparer au fond du ballon une huile colorée en rose. On abandonne le mélange pendant trois heures, temps après lequel l'odeur de chlorure a disparu. On épuise à l'éther, on lave la solution étherée avec une solution saturée de bicarbonate de potassium, puis à l'eau et on sèche sur le sulfate de sodium anhydre. Après avoir évaporé de l'éther, on obtient un résidu huileux teinté de rose, qui cristallise bientôt presque entièrement. Par refroidissement de la solution dans l'alcool tiède, il se forme de très petites aiguilles prismatiques, peu solubles dans le benzène et dans l'alcool à froid. Ce dérivé benzoylé fond à 80° en un liquide limpide.

<i>Analyses.</i> — Substance: 0,2063. — $V = 13^{\circ},4$ à 23° . — H. corr. = 732 mm.	
Trouvé	Calculé par $C^{18}H^{17}O^3N$
N ^o /o 5,06	5,03.

Cyclopropyl-*p*-tolylcétone (*p*-toluyltriméthylène).



Nous avons vu que la condensation du chlorure de γ -chlorobutyryle avec le bromure de zinc-*p*-tolyle fournit la γ -chloropropyl-*p*-tolyl cétone impure mélangée à un peu de ditolyle. 32^g de ce produit brut ont été additionnés de 35^g de potasse caustique pulvérisée et le mélange chauffé, à reflux, au bain d'huile, en agitant fréquemment. La réaction commence vers 150° ; on chauffe ensuite à 170° environ, pendant deux heures. Après refroidissement, le mélange qui s'est pris en masse solide, est additionné d'eau tiède : on obtient une solution aqueuse surmontée d'une couche huileuse très fortement colorée en brun. On épuise à l'éther et on lave à l'eau la solution éthérée que l'on sèche ensuite sur le sulfate de

sodium anhydre. Après distillation de l'éther, il reste un liquide que l'on fractionne sous pression réduite ; la majeure partie bout de 142° à 146° sous 18^{mm} . Ce produit cristallise facilement par refroidissement de sa solution dans l'alcool ; on isole d'abord des cristaux fondant vers 116° et constitués par du ditolyte, et après avoir séparé ceux-ci, on obtient un corps solide qui fond vers 45° .

Pour avoir la cétone triméthylénique pure, exempte de ditolyte, nous avons eu recours à la transformation en semicarbazone. Sur un poids de cétone impure égal au poids moléculaire de ce produit, on fait réagir un molécule de chlorhydrate de semicarbazide que l'on dissout dans une solution d'acétate de sodium, en ajoutant de l'alcool pour obtenir une solution homogène. Après un repos de vingt-quatre heures la semicarbazone s'est déposée sous forme de belles paillettes brillantes ; on chasse l'alcool par distillation, dans le vide, pour compléter la précipitation. Le précipité est lavé avec un peu d'eau et desséché à froid, dans le vide, en présence d'acide sulfurique concentré. On le lave ensuite abondamment avec de l'éther de pétrole, qui ne dissout pas la semicarbazone, mais entraîne le ditolyte, et on essore.

La semicarbazone ainsi purifiée est ensuite hydrolysée par action de l'acide sulfurique à 20 %, pris en quantité suffisante pour mouiller tout le produit solide. On tiédit doucement, au bain-marie : la semicarbazone disparaît peu à peu et il se sépare, à la surface, une huile que l'on extrait à l'éther, après refroidissement. La solution éthérée est lavée une fois à l'eau, séchée sur le sulfate de sodium, puis évaporée. On obtient la cétone sous forme d'un résidu huileux qui cristallise par refroidissement. On purifie en dissolvant dans l'éther de pétrole $30-60^{\circ}$, à l'ébullition, et refroidissant à 0° la solution obtenue ; l'eau-mère est essorée à 0° .

La cyclopropyl-*p*-tolylcétone se présente sous forme de petits feuillets blancs, brillants ; elle fond à 48° et ne déco-

lore pas les solutions étendues de permanganate de potassium.

Analyse. — Substance : 0,1456. — CO^2 : 0,4390. — H^2O : 0,1038.

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{12}\text{O}$
C %	82,23	82,46
H %	7,9	7,55.

Semicarbazone. — La semicarbazone, obtenue comme il est indiqué plus haut, peut être purifiée par cristallisation dans l'alcool. On obtient des paillettes brillantes, fondant à $208-209^\circ$, par projection sur le bain de mercure chauffé, solubles dans l'alcool, à chaud, et dans l'acétate d'éthyle, insolubles dans le chloroforme.

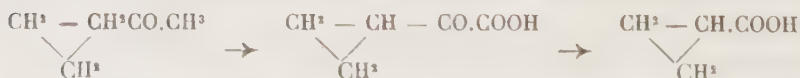
Analyse. — Substance : 0,0799. — $\text{V} = 13^{\text{cc}},6$ à 20° . — H. corr. = 736^{mm} .

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{11}\text{ON}^2$
N %	19,2	19,41.

OXYDATION PERMANGANIQUE

DE LA MÉTHYL-CYCLOPROPYL-ÉTHYLÉTONE.

M. Idskowska et E. Wagner (1) ont obtenu l'acide triméthylènegarbonique par oxydation de l'acétyltriméthylène au moyen du permanganate de potassium, en solution aqueuse à 10 %, en chauffant pendant six heures à la température du bain-marie bouillant. Le rendement indiqué est sensiblement quantitatif et les auteurs mentionnent la présence, en très petite quantité, d'un acide cétonique qu'ils n'ont, d'ailleurs, pas isolé et qui fut simplement caractérisé par la formation d'un précipité jaune, par action de la phénylhydrazine. Ils ont admis que cet acide cétonique devait être le terme intermédiaire de l'oxydation, d'après le processus suivant :



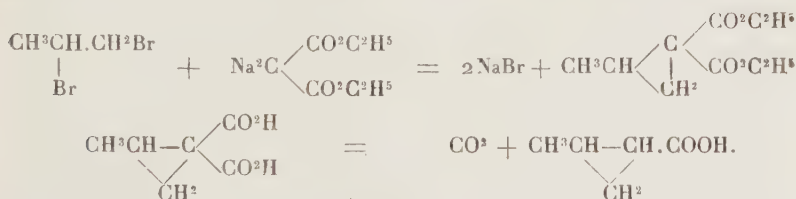
Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'appliquer cette

1. *Central Blatt*, 1908, II, p. 474.

méthode en particulier à la méthyleyclopropyl-éthylcétone en vue d'obtenir l'acide méthyleyclopropanecarbonique-1. 2. (1).



Pour la préparation de cet acide, on ne dispose, en effet, jusqu'ici, que d'une méthode longue et à rendement médiocre. Elle est due à Marburg (1) et consiste dans la décomposition, par la chaleur, de l'acide méthylvinaconique : l'éther méthylvinaconique est lui-même obtenu en condensant le bromure de propylène avec le malonate d'éthyle sodé. Les différentes phases sont indiquées dans le schéma suivant :



Le rendement en éther méthylvinaconique atteint à peine 33 %, et de plus, la décomposition de l'acide méthylvinaconique par la chaleur fournit un mélange de γ -valérolactone et d'acide méthyltriméthylènegarbonique; cette décomposition donne l'acide cherché avec un rendement de 25 %, seulement.

Marburg a préparé comme dérivés caractéristiques de l'acide méthyltriméthylènegarbonique le sel de baryum, qui cristallise avec 2 H²O, le sel d'argent et surtout le sel de calcium, qui cristallise en aiguilles groupées en hémisphères renfermant 1,5 H²O. Selon l'auteur, l'acide possède une odeur rappelant celle de l'acide butyrique. Aucun autre dérivé de cet acide n'a été décrit.

1. Voir les conclusions, p. 174.

2. *Lieb. Ann.*, t. 294, p. 131 (1897).

Oxydation permanganique de la cétone. — Premier essai.

— Nous avons fait agir, à 100°, le permanganate de potassium en solution aqueuse à 5 %. Nous avons tout d'abord employé une quantité d'oxydant représentant trois atomes d'oxygène actifs pour une molécule de cétone à oxyder, conformément à l'équation :



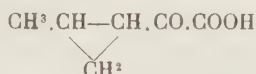
On verse la solution oxydante dans la cétone, en chauffant à 100° et en agitant pour obtenir la décoloration. L'expérience montre qu'en ajoutant un excès de permanganate de 30 % on obtient encore la décoloration complète.

Pour isoler les produits de la réaction, on commence par entraîner à la vapeur d'eau : on retrouve ainsi 26 % de la cétone triméthylénique primitive non oxydée, qui distille tout au début. On sépare, par essorage, le précipité de bioxyde de manganèse et on concentre la solution aqueuse au bain-marie, dans le vide, jusqu'à obtenir environ 80^{cc} de liquide. Celui-ci est neutralisé par de l'acide sulfurique à 50 %, en opérant à 0°, puis saturé de sulfate d'ammoniaque : cette opération met en liberté de l'anhydride carbonique et les produits acides se rassemblent à la surface. On épuise à l'éther et, après dessiccation sur le sulfate de sodium anhydre, on chasse l'éther au bain-marie.

Le résidu liquide obtenu retient l'eau très énergiquement : il bout à 95-96°,5 sous 12^{mm}, en fournissant un acide incolore. Le rendement est de 8g,5 pour 17g,5 de cétone mise en œuvre.

L'acide obtenu ne décolore pas les solutions étendues de permanganate de potassium, même en présence d'un carbonate alcalin. Cependant il est différent de l'acide méthyltriméthylènegcarbonique. Purifié par l'intermédiaire de son sel de calcium, il bout à 98-99° sous 14^{mm} et répond, d'après l'analyse élémentaire, à la formule C⁶H⁸O⁴. Il est très soluble

dans l'eau et ne possède pas, comme l'acide cherché, l'odeur de l'acide butyrique. Il se combine au chlorhydrate de semicarbazide et à la phénylhydrazine. Sa formule et ses propriétés correspondent à l'acide cétonique suivant :



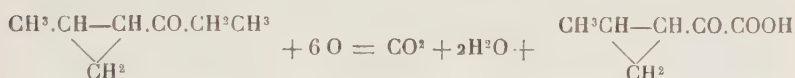
premier terme d'oxydation de la cétone.

Titrage. — Substance : 0,1657. — $\text{NaOH} \frac{\text{N}}{2}$: 2^{cc},75.

Poids moléc. trouvé
M = 121,9

Poids moléc. calculé
M = 128.

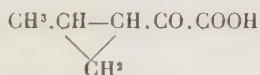
En résumé, par action de 3 atomes d'oxygène, l'oxydation n'est pas complète; elle s'effectue d'après la réaction suivante :



Deuxième essai. — Pour obtenir une oxydation complète de la méthylecyclopropyl-éthylcétone, il est nécessaire, d'après ce qui précède, d'employer au moins 6 atomes d'oxygène; la transformation en acide méthyltriméthylèncarbonique exigera donc théoriquement 7 atomes d'oxygène actif.

Nous avons répété l'oxydation permanganique avec ces nouvelles proportions et elle nous a conduit finalement au même acide cétonique. Celui-ci est extrêmement stable vis-à-vis du permanganate et son oxydation en acide triméthylèncarbonique correspondant ne peut, par suite, être effectuée par ce moyen.

Acide méthylecyclopropyl-glyoxylique.



Dans un ballon de 3 litres, surmonté d'un réfrigérant à reflux et d'une ampoule à robinet, on place 12 g de méthyl-

cyclopropyl-éthylcétone ; on chauffe au bain-marie bouillant, puis on ajoute la solution chaude de permanganate de potassium à 5 %, par portions d'environ 100 cc, en agitant après chaque addition, jusqu'à décoloration complète. On compte sept atomes d'oxygène actif pour une molécule de cétone, soit environ 90 g de permanganate de potassium en solution dans 1700 g d'eau ; ces proportions sont celles qui fourniraient l'acide méthylcyclopropanecarbonique considéré comme terme ultime de l'oxydation.

Vers la fin de l'opération, qui dure environ deux heures, la décoloration ne se produit plus que lentement, et, avant que l'on ait ajouté tout le permanganate, elle s'arrête complètement, même après un chauffage de deux heures, à 100°, suivi d'un repos de douze heures. Il reste alors environ 200 cc de la solution permanganique.

L'oxydation a été totale, car en soumettant le produit de la réaction à un entraînement à la vapeur d'eau, on ne retrouve pas de cétone triméthylénique non transformée.

On achève ensuite le traitement comme nous l'avons indiqué : on sépare la solution aqueuse de l'oxyde de manganèse par essorage, on rince à l'eau et on concentre la solution à 150 cc, en distillant au bain-marie, dans le vide. Après acidification par l'acide sulfurique 50 %, en opérant à 0°, opération qui fournit un abondant dégagement d'anhydride carbonique, on sature de sulfate d'ammonium, puis on épuise à l'éther. La solution éthérée est séchée sur le sulfate de sodium, puis on distille l'éther au bain-marie et on fractionne le résidu, dans le vide.

L'acide méthylcyclopropyl-glyoxylique retient l'eau énergiquement. Il distille, sans décomposition, à 100-101° sous 17 mm, sans résidu appréciable. Le rendement de la préparation est de 60 %.

L'acide constitue un liquide légèrement huileux, possédant une odeur peu prononcée et qui se rapproche de celle de

l'acide pyruvique. Il est très soluble dans l'eau et reste parfaitement stable en présence de permanganate à 5 %, même à 100°. Incolore au moment où on vient de le distiller, il se colore à la longue en jaune.

Analyse. — Substance : 0,1802. — CO^2 : 0,3745. — H^2O : 0,1158.

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^6\text{H}^8\text{O}^3$
C %	56,32	56,22
H %	7,18	7,08.

Semicarbazone. — Elle se forme par action directe de l'acide sur une solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide. A 1 g,5 de chlorhydrate, dissous dans le minimum d'eau distillée, on ajoute 1 g,5 de l'acide cétonique ; il se forme immédiatement un trouble laiteux, puis il se précipite une huile qui cristallise par frottement. Après un repos de douze heures, on essore, on lave la semicarbazone avec un peu d'eau, et on la sèche par séjour dans le vide, en présence d'acide sulfurique concentré. Pour la purifier, on la dissout dans le minimum d'alcool chaud et on ajoute à la solution quelques gouttes d'eau, jusqu'à formation d'un trouble très léger. La semicarbazone se précipite sous forme d'une poudre cristalline blanche ; projetée sur le bain de mercure préalablement chauffé, elle fond instantanément à 174°, en se décomposant très nettement avec dégagement gazeux. Elle est assez soluble dans l'alcool et s'y dissout très facilement à chaud ; elle se dissout, quoique difficilement, dans l'eau à 100°, avec hydrolyse partielle, et reste insoluble dans le benzène et l'éther acétique.

Analyse. — Substance : 0,0627. — $\text{V} = 12^{\text{cc}},4$ à 19°. — H. corr. = 742^{mm}.

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{11}\text{O}^3\text{N}^3$
N %	22,57	22,75.

Phénylhydrazone. — On dissout 1 g de phénylhydrazine, en suspension dans deux fois son poids d'eau, par addition de la quantité convenable d'acide acétique puis on ajoute 1 g de l'acide cétonique. Dès qu'on fait le mélange, il se précipite

une huile jaune et le liquide s'échauffe légèrement. On ajoute de l'acide acétique pour augmenter la solubilité, puis on précipite la phénylhydrazone sous forme solide par frottement. Après douze heures de repos, on essore et on lave avec un peu d'acide acétique dilué. Le produit desséché est enfin purifié par cristallisation dans le moins possible d'alcool chaud. On obtient de très petites aiguilles jaunes, formées par de petits prismes visibles au microscope. La phénylhydrazone fond à 130°, par chauffage lent, et à 133° par projection sur le bain de mercure chauffé. Elle est assez soluble dans le benzène à froid, et très soluble à chaud; elle se dissout dans l'acétone et reste insoluble dans l'éther de pétrole.

Analyse. — Substance : 0,1092. — $V = 12^{\circ},2$ à 18° . — H. corr. = 741^{mm} .

Trouvé	Calculé pour $C^{12}H^{14}O^2N^2$
N % 12,81	12,81.

Transformation de l'acide α -cétonique en acide méthyltriméthylènegarbonique.

L'oxydation de l'acide méthyleyclopropyl-glyoxylique, impossible à réaliser à l'aide de permanganate de potassium, s'effectue avec une extrême facilité et quantitativement par l'emploi de l'eau oxygénée à 30 % (perhydrol de Merck) (1). La réaction est très vive, et on doit éviter d'opérer sur de grandes quantités à la fois. Voici le mode opératoire auquel nous sommes arrêté : 14 g de l'acide cétonique sont dissous dans leur poids d'eau; on y ajoute 14 g de perhydrol, ce qui représente un excès de 10 %, par rapport à la quantité théorique. Le mélange est refroidi énergiquement pour empêcher l'amorçage de la réaction, qu'il serait ensuite impossible de modérer.

1. Méthode de A. F. HOLLEMAN, *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, t. 23, p. 169 (1904).

On verse ce mélange par petites portions, à l'aide d'une ampoule à robinet, dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux et chauffé au bain-marie, à 100°. La réaction s'amorce en quelques instants et il se produit un violent dégagement gazeux, qui s'arrête après quelques minutes. On procède à une nouvelle addition du mélange et on continue ainsi jusqu'à ce que tout le mélange ait été décomposé. Vers la fin, la réaction devient moins vive ; l'oxydation dure en tout environ quinze à vingt minutes.

Le liquide, homogène à chaud, laisse précipiter, par refroidissement, un composé huileux. On commence par détruire l'excès d'eau oxygénée en ajoutant un peu d'acide sulfurique, puis, peu à peu, du bioxyde de manganèse pulvérisé, jusqu'à ce que le dégagement d'oxygène ait cessé. On épuise à l'éther, on sèche la solution étherée sur le sulfate de sodium, et on élimine l'éther par distillation, au bain-marie. Le résidu obtenu, pesant 13^g distille à point fixe à 96°,5 sous 14^{mm} et donne ainsi, de premier jet, un produit absolument pur. Ce point d'ébullition concorde avec les données de Marburg : 190-191° sous 745^{mm}.

L'acide méthyltriméthylènegcarbonique est un liquide incolore, mobile, insoluble ou très peu soluble dans l'eau ; son odeur rappelle celle de l'acide valérique n. Il est stable en présence des solutions très étendues de permanganate, qui ne sont pas décolorées. Pour l'identifier avec certitude, nous l'avons analysé ainsi que son sel de calcium, et nous avons déterminé sa réfraction et sa dispersion moléculaires.

Analyse. — Substance: 0,1925. — CO₂: 0,4241. — H₂O: 0,1416.

Trouvé		Calculé pour C ⁶ H ⁸ O ²
C %	60,05	60
H %	8,21	8.

Titrage. — Substance: 0,8935. — NaOH $\frac{N}{2}$: 17^{cc},45

P.M. trouvé: 102,4. — P.M. calculé: 100.

Réfraction et dispersion moléculaires. — Déterminations effectuées à 20°, la densité du corps étant $d_4^{20} = 1,0267$ (Marburg indique $d_4^{18} = 1,015$; $d_4^{10} = 1,030$).

	α	D	β
Lectures :	47°27'	47°55'	49°9'
Indices :	1,43745	1,44112	1,44753.
R. M.	25,54	25,72	26,05 Dispersion: 0,49.
Calculé pour : $C^6, H^8, -O-, O(OH)$:			
	24,51	24,62	24,88
Exaltation due à la chaîne triméthylénique :	0,7 ; à une double liaison : 1,73.		
R. M. calculée	} chaîne triméthylénique : 25,32 (raie D). } double liaison : 26,35.		

On voit que la R. M. calculée pour la forme triméthylénique s'approche de la valeur trouvée, en lui restant inférieure, ce qui est le cas général. La valeur correspondant à une double liaison étant au contraire, plus élevée, doit être rejetée.

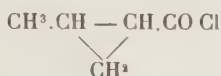
Dispersion moléculaire	} trouvée..... 0,49 } calculée (chaîne triméthylénique).. 0,37
------------------------	---

Sel de calcium. — On chauffe au bain-marie un mélange d'une molécule d'acide, en solution dans l'eau, avec un demi-molécule de carbonate de calcium pur précipité, jusqu'à ce que le dégagement d'anhydride carbonique ait cessé. La solution chaude est filtrée, puis on la laisse se concentrer à froid, dans le vide sulfurique. Le sel de calcium cristallise peu à peu; on essore et on laisse sécher à l'air pendant deux jours. On obtient des paillettes blanches brillantes, répondant bien aux propriétés du sel décrit par Marburg. Il est soluble dans l'eau et renferme 1,5 moléc. d'eau.

Analyse. — Substance : 0,3555; perte à 110° : 0,0368.
Dosage de Ca : $CaSO^4$: 0,1747.

	Trouvé	Calculé
H^2O %	10,3	10,1
Ca %	14,5	15,1.

**Chlorure de l'acide
méthyltriméthylèncarbonique-1.2.**



L'acide méthylecyclopropanecarbonique-1,2 se laisse facilement transformer en chlorure par action du chlorure de thionyle. On ajoute à 3 g,5 de l'acide un excès de chlorure de thionyle de 10 % par rapport à la quantité équimoléculaire, et on chauffe au bain-marie, à reflux. Au début, on maintient la température vers 50°, puis, quand l'attaque se ralentit, on porte rapidement le bain à 90°. On doit éviter de prolonger le chauffage qui altère le produit, à la longue, en le colorant en brun. On purifie par distillation, sous pression réduite. Le chlorure bout à 39°,5 sous 15^{mm} en donnant un liquide incolore, mobile, d'odeur désagréable. Le rendement est de 2 g, 6 en produit distillé.

Analyse. — Substance : 0,1687. — $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$: 14°, 45.

Trouvé
Cl % 30,08

Calculé pour $\text{C}^3\text{H}^3\text{OCl}$
29,92.

Anilide.

Nous l'avons préparé par action de l'aniline sèche sur le chlorure précédent. On dissout 4 g, 3 d'aniline dans 4 à 5 fois son poids d'éther anhydre et on ajoute, goutte à goutte, en opérant à 0°, une solution de 2 g, 5 de chlorure dans l'éther anhydre. L'addition terminée, l'odeur de chlorure a disparu. On reprend par un peu d'eau et on décante la solution étherée ; celle-ci est ensuite lavée à l'acide chlorhydrique étendu, au bicarbonate de potassium en solution aqueuse et à l'eau. On sèche sur le sulfate de sodium et on évapore l'éther. Il reste

un solide blanc-jaunâtre que l'on fait cristalliser une première fois dans le moins possible d'acétate d'éthyle ou de benzène chaud. On termine la purification par une deuxième cristallisation dans l'alcool, avec addition de quelques gouttes d'eau jusqu'à ce qu'il se forme un louche. L'anilide forme de très petites aiguilles blanches, brillantes, prismatiques, fondant à 113°,5.

Analyse. — Substance : 0,1259. — $V = 8^{\circ}, 9$ à 19° . — H. corr. = 741 mm.

Trouvé	Calculé pour $C^{14}H^{13}ON$
N 0/0 8,05	8,01.

CHAPITRE II

ACTION DE LA DIÉTHYLAMINE SUR LES CÉTONES γ -CHLORÉES. — γ -DIÉTHYLAMINOCÉTONES.

La diéthylamine réagit sur les cétones γ -chlorées en conduisant à des γ -aminocétones, par remplacement du chlore par le groupement diéthylaminé. La substitution du chlore est beaucoup plus facile dans le cas de la γ -chloropropyl-éthylcétone, dont la fonction chlorée est primaire, que dans le cas de la γ -chlorobutyl-éthylcétone, dont la fonction chlorée est secondaire. Pour la première de ces cétones, la réaction s'effectue en chauffant avec la diéthylamine en tube scellé, à 100°, tandis que pour la seconde il faut opérer à 150°; en outre, le rendement est beaucoup moins élevé dans le second cas que dans le premier, ce qui est dû à la formation de cétone triméthylénique correspondante par élimination d'une molécule d'acide chlorhydrique. Ces résultats sont à rapprocher des faits que nous avons observés dans la préparation des éthers γ -diéthylaminés à partir des éthers γ -chlorés.

Nous avons tenté d'améliorer le rendement de la préparation de la γ -diéthylaminobutyl-éthylcétone en remplaçant la cétone γ -chlorée par la cétone γ -bromée correspondante; la réaction peut s'effectuer à 100°, mais elle ne donne pas de meilleurs résultats au point de vue du rendement.

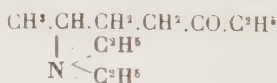
Le mode opératoire est le suivant: on enferme dans un tube scellé le mélange d'une molécule de cétone chlorée avec 2 mol. 1/4 de diéthylamine et on chauffe jusqu'au moment

où la quantité de chlorhydrate de diéthylamine, qui se dépose dans la masse, cesse de s'accroître. Après refroidissement, le tube est ouvert facilement, en l'absence de tout excès de pression à l'intérieur, et son contenu est versé sur un disque à essorage ; on retient ainsi les cristaux de chlorhydrate de diéthylamine, qu'on lave avec de l'éther absolu. Le liquide séparé est ensuite distillé au bain-marie, vers 80° : l'éther de lavage et l'excès de diéthylamine libre s'éliminent.

Au résidu, on ajoute son volume d'eau et on acidifie par de l'acide chlorhydrique 1/1, en refroidissant dans l'eau glacée. La solution acide est épuisée à l'éther, de façon à entraîner les produits non basiques ; on lave cette solution étherée à l'acide chlorhydrique étendu, puis à l'eau, et on la sèche sur le sulfate de sodium anhydre. Après distillation de l'éther, on obtient l'ensemble des produits neutres.

Les produits basiques s'obtiennent en ajoutant peu à peu, à 0°, du carbonate de potassium solide, à la solution acide précédente, jusqu'à saturation : il se sépare à la surface une huile colorée en jaune foncé. On épuise à l'éther, on sèche la solution étherée sur le carbonate de potassium solide et on chasse le dissolvant en distillant au bain-marie. L'aminocétone s'obtient en fractionnant le résidu sous pression réduite.

γ-Diéthylaminobutyl-éthylcétone.
(Diéthylamino-4-heptanone-3).



On chauffe le mélange de γ-chlorobutyl-éthylcétone et de diéthylamine au bain d'huile, à 150° ; après seize heures de chauffage la réaction a atteint pratiquement sa limite. Le traitement que nous venons d'indiquer fournit une portion

renfermant l'ensemble des produits neutres et une portion renfermant l'ensemble des produits basiques.

1^o. Produits neutres. On fractionne les produits neutres en deux fois : d'abord sous une pression de 45-50 ^{mm}, pour recueillir les produits à point d'ébullition peu élevé ; puis, quand il ne distille plus rien, on achève le fractionnement sous une pression de 11 ^{mm}. En partant de 30 g de cétone chlorée nous avons pu isoler deux produits : l'un, bouillant de 75° à 78° sous 11 ^{mm}, est constitué par de la cétone chlorée inaltérée (8 g) ; l'autre, obtenu dans la première partie du fractionnement, bout à 141-143°, quand on le rectifie sous la pression atmosphérique. Il possède l'odeur caractéristique de la méthylcyclopropyl-éthylcétone et fournit une semicarbazone. Cette semicarbazone purifiée par cristallisation dans l'alcool est un produit homogène, constitué par des paillettes blanches fondant à 96° ; son identité avec la semicarbazone de la cétone triméthylénique est démontrée par le point de fusion du mélange (96°). On obtient en tout 4 à 5 g de cétone triméthylénique.

2^o. Produits basiques. — Le produit brut distillé dans le vide, fournit 9 g d'un produit bouillant de 90° à 106° sous 13 ^{mm}, et laisse un résidu goudronneux. Il est impossible d'obtenir, par distillation, un produit bouillant à point fixe, et l'analyse de la portion moyenne (bouillant à 91-94°.5 sous 13 ^{mm}) nous a fourni des résultats trop faibles dans le dosage de l'azote.

Pour isoler l'aminocétone pure, nous l'avons transformée en chlorhydrate : 6 g, 5 de produit bouillant de 93° à 102° sous 10 ^{mm} sont additionnés de leur volume d'eau et neutralisés par la quantité calculée d'acide chlorhydrique concentré, en évitant un trop grand échauffement. On évapore ensuite la solution obtenue, par distillation dans le vide, au bain-marie. On obtient le chlorhydrate sous forme d'un résidu très visqueux, jaunâtre, qui reste incristallisable dans ces conditions. On le lave plusieurs fois avec de l'éther absolu et le chlorhydrate

ainsi purifié est redissous dans l'eau et décomposé, avec précaution, par addition de carbonate de potassium solide. Lorsque la solution aqueuse est saturée de carbonate, l'aminocétone se sépare à la surface sous forme d'une couche colorée en jaune; on l'extraît à l'éther, et, après dessiccation sur le carbonate de potassium sec, on évapore l'éther. On obtient ainsi un résidu de 3 à 4 μ que l'on fractionne dans le vide.

La γ -diéthylaminobutyl-éthylcétone bout à 101-103° sous 12^{mm} en donnant un liquide incolore, mobile, possédant une odeur caractéristique de base. Elle est très altérable à l'air, et se colore à la longue en brun, avec résinification partielle. La préparation précédente ne fournit pas, cependant, la base complètement pure, ainsi que le montre l'analyse.

Analyse. — Substance: 0,1916. — V = 12^{cc}, 3 à 22°. — H. corr. = 741^{mm}.

Trouvé
N % 7,29

Calculé pour C¹⁴H²³ON
7,58.

Semicarbazone. — On dissout 1,1 molécule de chlorhydrate de semicarbazide dans le moins possible d'eau et on ajoute à la solution 1 molécule de l'aminocétone; on perçoit un échauffement notable et la cétone se dissout. Après avoir abandonné le mélange pendant une heure, on ajoute peu à peu du carbonate de potassium solide, jusqu'à saturation. La semicarbazone se sépare sous forme d'une masse solide que l'on essore, lave à l'eau et sèche dans le vide, en présence d'acide sulfurique. Par cristallisation dans l'acétate d'éthyle absolu, à chaud, la semicarbazone s'obtient sous forme de petites paillettes blanches, brillantes, fondant à 144°.

Analyse. — Substance: 0,0590. — V = 12^{cc}, 45 à 22°. — H. corr. = 729^{mm}.

Trouvé
N % 23,4

Calculé pour C¹²H¹⁹ON²
23,2.

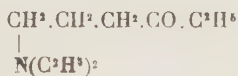
Picrolonate. — On ajoute à 1 μ de l'aminocétone, en solution dans l'alcool, la quantité équimoléculaire d'acide picro-

lonique, et on tiédit le mélange. L'acide picrolonique se dissout et la solution obtenue, abandonnée à froid à l'évaporation spontanée, fournit un résidu huileux qui se prend en masse solide par frottement. Après cristallisation dans l'alcool ordinaire à chaud, le picrolonate se présente sous forme d'agréats solides jaune-ocre, dont la poudre est jaune vif, fondant à 115-116°. Il est sensiblement insoluble dans l'éther et dans le benzène à froid ; il est soluble dans le benzène à chaud, et se dissout facilement dans l'acétone et surtout dans le chloroforme.

Analyse (¹).— Substance : 0,1074. — V = 14°,05 à 21°. — H. corr. = 744^{mm}.

Trouvé	Calculé pour
C ¹¹ H ²³ ON.C ¹⁰ H ⁸ O ³ N ⁴	
N 0/0 14,87	15,60.

γ-Diéthylamino-propyl-éthylcétone.
(Diéthylamino-6-hexanone-3).



On chauffe 36 g de γ-chloropropyl-éthylcétone avec 45 g de diéthylamine en tube scellé, à 100°, pendant vingt heures. On sépare, suivant le procédé indiqué, une portion renfermant les produits neutres et une portion renfermant les produits basiques.

La portion neutre est peu importante. On peut y reconnaître l'existence de deux produits : l'un bouillant vers 80° sous 100^{mm} et possédant l'odeur pénétrante des cétones triméthyléniques, l'autre constituée par un peu de cétone chlorée non transformée. On n'obtient que 3 g de l'ensemble, et nous ne nous sommes pas occupé plus amplement de cette portion.

La portion basique, distillée dans le vide, fournit, pour la majeure partie, un liquide bouillant de 95° à 98° sous 11^{mm}, et laisse un faible résidu coloré en jaune foncé. En rectifiant, on

1. Cf. p. 145.

surtout dans le chloroforme. Ce composé comme aussi son homologue déjà signalé, est difficile à brûler avec l'oxyde de cuivre, et le dosage de l'azote conduit à des chiffres trop faibles.

Analyse.—Substance: l. o, 1132. — $V = 15^{\circ}, 45$ à 18° . — H. corr. = 738^{mm}.

H. o, 1074. — V = 14^{cc}, 8 à 22°. — H. corr. = 740 mm

Trouvé

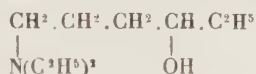
Calculé pour $C^{10}H^{21}NO$, $C^{10}H^8N^4O^5$

N % I. 15,54; II. 15,52

16.11.

γ -Diéthylaminopropyl-éthylcarbinol.

(Diéthylamino-6-hexanol-3).



Cet amino-alcool γ s'obtient facilement en réduisant l'aminocétone précédente par l'amalgame de sodium à 4 %, en milieu neutre ou légèrement acétique. On dissout 27 g de l'aminocétone dans 50 g d'eau, additionnés de la quantité calculée d'acide acétique et on place la dissolution dans une fiole en verre assez résistant et à fond large.

Nous avons employé en tout 1100 g d'amalgame de sodium, soit environ six fois la quantité calculée théoriquement. L'amalgame est ajouté par portion de 100-150 g et, avant chaque nouvelle addition, on neutralise par l'acide acétique étendu. Quand nous avons eu ajouté 600 g d'amalgame, nous avons observé que le liquide aqueux était saturé d'acétate de sodium. Pour éviter de trop grandes dilutions, nous avons redissous dans le minimum d'eau les cristaux formés, et séparé le mercure de la solution aqueuse par décantation. La solution aqueuse a été ensuite saturée de carbonate de potassium solide et épuisée à l'éther. Le résidu obtenu, après distillation de l'éther, est replacé en solution aqueuse, et on continue comme précédemment les additions d'amalgame et les neutralisations jusqu'à ce que l'on ait utilisé tout l'amalgame.

Après un repos d'une nuit, on neutralise une dernière fois

par l'acide acétique. Il serait malaisé de traiter directement la masse liquide qui renferme de l'acétate de sodium précipité, et nous avons employé le procédé suivant : on essore la solution aqueuse que l'on a séparée du mercure par décantation ; on lave les cristaux d'acétate de sodium plusieurs fois à l'éther et cette solution étherée est employée à épuiser la solution aqueuse que l'on a, au préalable, saturée de carbonate de potassium. Après dessiccation sur le carbonate de potassium, on distille l'éther au bain-marie et on fractionne dans le vide, le résidu obtenu.

Sous 14^{mm}, 5, la distillation commence à 104°, puis la température atteint 108-110° et tout le produit bout dans cet intervalle, sans laisser de résidu. On obtient un liquide incolore, mobile, dont le point d'ébullition précis est de 110° sous 14^{mm}, 5. Le rendement est voisin de 60 %.

Le γ -diéthylaminopropyl-éthylcarbinol est soluble dans l'eau, et s'altère légèrement en jaunissant au contact de l'air.

Analyse. — Substance : 0,1964. — H²O : 0,2366. — CO² : 0,4971.

Substance : I : 0,1744. — V = 12^{cc},85 à 21°. — H. corr. = 741^{mm}.

— II : 0,1668. — V = 11^{cc},85 à 20°. — H. corr. = 740^{mm}.

Trouvé		Calculé pour C ¹⁰ H ²³ ON
C %	69,02	69,28
H %	13,47	13,37
N %	I. 8,34; II. 8,06	8,10.

Chlorhydrate de la phényluréthane. — L'action de l'isocyanate de phényle, en solution étherée, sur l'aminoalcool conduit à un dérivé soluble : nous l'avons transformé en chlorhydrate insoluble par action d'acide chlorhydrique gazeux. On dissout 3 g d'aminoalcool dans l'éther absolu et on ajoute peu à peu une dissolution étherée anhydre de 2 g, 4 d'isocyanate de phényle, en refroidissant dans l'eau glacée. Après plusieurs jours d'abandon à la température ordinaire, on observe qu'il s'est précipité un peu de diphenylurée ; on filtre la solution étherée et on y fait passer un courant de gaz chlorhydrique sec. Il se précipite un produit huileux qui se

prend à la longue en masse solide; on purifie par plusieurs cristallisations en dissolvant dans l'acétate d'éthyle absolu à chaud et précipitant par addition d'éther absolu. Pendant l'essorage des cristaux, on a soin de ne laisser passer que de l'air desséché au moyen d'une colonne de chlorure de calcium, car le produit devient pâteux à l'air humide. On obtient ainsi de petites paillettes incolores fondant à 99°. Ce dérivé s'altère à la longue, quoique peu profondément, en prenant une teinte gris-verdâtre; il se dissout assez facilement dans l'acétone, très facilement dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et reste insoluble dans l'éther.

Analyse. — Substance : 0,1548. — $V = 11^{\circ}C, 4$ à 19° . — $H. corr. = 737^{mm}$

Substance : 0,3255. — $NO^{\circ}Ag \frac{N}{10} : 9^{\circ}C, 8.$

Trouvé
N % 8,34
Cl % 10,70

Calculé pour $C^{11}H^{11}O^2N^2Cl$
8,54
10,78.

Ether benzoïque. — On obtient directement le chlorhydrate de l'éther benzoïque en versant peu à peu 2 g, 8 de chlorure de benzoyle, en solution dans l'éther anhydre, dans une solution étherée anhydre de 3 g, 4 de l'aminoalcool, refroidie à 0°; il se précipite une huile qui est restée incristallisable dans ces conditions. Nous avons purifié le produit en le reprenant par l'eau et saturant la solution aqueuse avec du carbonate de potassium solide: l'excès de chlorure de benzoyle est détruit et le chlorhydrate fournit l'éther benzoïque de la base libre. On épuise à l'éther et on sèche la solution étherée sur du carbonate de potassium solide. Des essais en vue d'obtenir le chlorhydrate cristallisé par saturation, à 0°, au moyen d'un courant d'acide chlorhydrique sec, sont restés infructueux: le chlorhydrate après évaporation de l'éther et dessiccation dans le vide, en présence d'acide sulfurique et de fragments de potasse solide, constitue une pâte et ne peut être amené à l'état solide, par suite de son hygroscopicité.

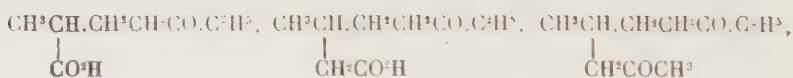
Nous avons pu obtenir l'éther benzoïque de la base libre à l'état pur en le distillant, dans le vide : il bout à 182° sous 12^{mm} et constitue un liquide assez mobile, à peine coloré en jaune.

Analyse. — Substance : 0,2363. — $V = 10^{\circ}\text{C}$, 7 à 18°. — H. corr. = 748^{mm}.

Trouvé
N°/o 5,22

Calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{17}\text{O}^3\text{N}$
5,06

ESSAI D'ACTION DES DÉRIVÉS MÉTALLIQUES SUR LES CÉTONES γ -CHLORÉES. — Outre la diéthylamine, nous avons essayé de substituer le chlore des cétones γ -chlorées par d'autres groupements, en utilisant les dérivés métalliques tels que le cyanure de potassium, le malonate ou le cyanacétate d'éthyle sodés, l'acétylacétate d'éthyle sodé. Nos essais ont porté uniquement sur la γ -chlorobutyl-éthylcétone, parce que celle-ci aurait pu conduire finalement, par condensation, à des acides cétoniques ou à des dicétones possédant un méthyle en chaîne latérale :



tandis que la γ -chloropropyl-éthylcétone aurait conduit à des composés à chaîne normale dont la préparation est beaucoup plus directe à partir des acides bibasiques⁽¹⁾. Mais la γ -chlorobutyl-éthylcétone ne conduit qu'à de mauvais résultats, par suite de sa grande tendance à perdre de l'acide chlorhydrique, pour se transformer en cétone triméthylénique.

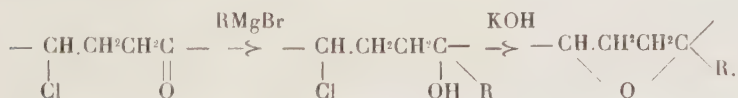
Le magnésium métallique, en présence d'éther anhydre, reste sans aucune action sur l'halogène des cétones γ -halogénées, quels que soient les adjuvants employés pour amorcer la réaction. L'emploi de la γ -bromobutyl-éthylcétone, préparée principalement dans ce but, n'a fourni aucun résultat.

1. E.-E. BLAISE et A. KOEHLER, *C. R.*, t. 148, p. 489 (1909).

CHAPITRE III

ACTION DES DÉRIVÉS ORGANO-MAGNÉSIENS MIXTES SUR LES CÉTONES γ -CHLORÉES.

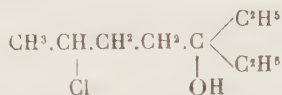
Les dérivés organo-magnésiens mixtes réagissent facilement sur les cétones γ -chlorées en conduisant normalement à des alcools tertiaires γ -chlorés, qui ne sont autres que les monochlorhydrines de glycols-1.4. Ces composés sont distillables, dans le vide, sans décomposition, mais on ne peut les conserver longtemps : ils s'altèrent à la longue, à la température ordinaire, en se déshydratant. Lorsqu'on les traite par les alcalis, ils perdent une molécule d'hydracide et se cyclisent en donnant des oxydes de glycols-1.4 ou alcoyltétrahydrofuranes :



La constitution de ces composés résulte de leurs propriétés : ils ne réduisent qu'au bout de longtemps les solutions très étendues de permanganate de potassium, et, par suite, ne peuvent répondre à la formule de monoalcools non saturés isomères. De plus ils ne donnent aucun dégagement gazeux, par action de l'éthérobromure de magnésium-éthyle, à froid, ce qui exclut la possibilité d'un groupement OH.

Les monochlorhydrines de glycols-1.4, obtenues dans la première phase, n'ont pu être caractérisées à l'aide d'aucun dérivé solide, par suite de l'instabilité de la fonction alcool tertiaire qu'elles renferment.

**γ -Chlorobutyl-diéthylcarbinol.
(Éthyl-3-chloro-6-heptanol-3).**



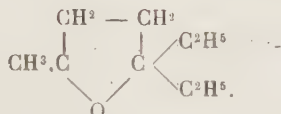
Le bromure de magnésium-éthyle (1 mol. + 20 %) est préparé par action de 12 g de bromure d'éthyle sur 3 g, 2 de magnésium en présence de 24 g d'éther absolu. On y verse ensuite, goutte à goutte, à l'aide d'une ampoule à robinet, 15 g (1 mol.) de γ -chlorobutyl-éthylcétone; il se produit une réaction assez vive et l'éther entre en ébullition. On peut modérer la réaction en refroidissant dans l'eau. L'addition terminée, on chauffe vingt minutes à l'ébullition, à l'aide d'un bain-marie. On décompose ensuite par l'eau, à 0°, et on redissout, à l'aide d'acide acétique étendu, le précipité de magnésie qui se forme. La solution étherée, séparée par décantation, est lavée avec une solution de bicarbonate de potassium, puis à l'eau; on sèche sur le sulfate de sodium anhydre et on distille l'éther au bain-marie. En fractionnant le résidu dans le vide, on retrouve, d'abord, une petite quantité de cétone chlorée impure, puis on recueille 11 g d'alcool chloré entre 110° et 113° sous 15 mm. Le rendement est de 60 % de la théorie.

L'éthyl-3-chloro 6-heptanol-3 constitue un liquide incolore, assez peu mobile, distillant sans altération sensible à 108-109° sous 12 mm. Il possède une odeur légèrement étherée, peu intense, et se dissout difficilement dans l'eau froide: Il jaunit à la longue et on voit se former dans la masse des gouttes d'eau, ce qui indique une déshydratation partielle; en même temps, on perçoit une odeur mentholée que ne possède pas le produit pur.

Analyses. — Substance : 0,3393. — NO^3Ag : 0,5432. — AmSCy $\frac{\text{N}}{10}$ en re-
tour : 12^{co}, 7.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}^4\text{H}^{10}\text{OCl}$
Cl %, 20,03	19,85.

α' -Méthyl- $\alpha\alpha$ -diéthyltétrahydrofurane.



On chauffe au bain-marie, à reflux, pendant quatre heures, le mélange d'une molécule de la chlorhydrine précédente avec une solution de 2 molécules de potasse caustique dans trois à quatre parties d'alcool méthylique additionné de quelques gouttes d'eau. On chasse ensuite l'alcool méthylique en distillant au bain-marie, à la pression atmosphérique, et en employant une colonne à fractionner. Le résidu est repris par un peu d'eau et épuisé à l'éther; on sèche sur le carbonate de potassium solide et on distille l'éther au bain-marie. Le liquide obtenu est fractionné sous la pression atmosphérique: la portion principale bout entre 150° et 155° et laisse un résidu bouillant vers 180°, constitué vraisemblablement par un mélange d'alcool chloré primitif et de ses produits de destruction, et dont il a été impossible d'isoler aucun produit défini.

La portion recueillie entre 150° et 155° renferme encore des traces d'halogène; pour éliminer celui-ci complètement on traite à nouveau par une solution de potasse dans l'alcool méthylique bouillant, pendant une heure. On obtient finalement l'oxyde pur, bouillant à 151-152° sous la pression atmosphérique, en un liquide très mobile, incolore, doué d'une odeur caractéristique. Il est insoluble dans l'eau et ne décolore qu'à la longue les solutions très étendues de permanganate

de potassium. Ses vapeurs colorent en rouge un copeau de sapin imbibé d'acide chlorhydrique.

Analyse. — I. Substance : 0,1795. — CO^2 : 0,4967. — H^2O : 0,2045.

II. Substance : 0,1810. — CO^2 : 0,5006. — H^2O : 0,2076.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{14}\text{O}$
C % I.	75,47	75,98
H % II.	12,74	12,83
		12,76.

γ -Chloropropyl-diéthylcarbinol. (Éthyl-3-chloro-6-hexanol-3).

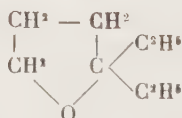


On prépare le bromure de magnésium-éthyle à l'aide de 22 g de bromure d'éthyle, 4 g, 8 de magnésium et 45 g d'éther absolu et on condense avec 20 g de γ -chloropropyl éthylcétone, dans les mêmes conditions que précédemment. Après deux fractionnements dans le vide, on obtient l'éthyl-3-chloro-6-hexanol-3 sous forme d'un liquide incolore, bouillant sans décomposition, dans le vide, à 99-100° sous 10^{mm}. Il possède une odeur légèrement étherée et, comme son homologue, il s'altère à la longue en se déshydratant.

Analyse. — Substance : 0,3766. — NO^3Ag : 0,5078. — $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$ en re-

tour : 7 ^{cc} , 05	
Trouvé	Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{17}\text{OCl}$
Cl % 21,49	21,68.

$\alpha\alpha$ -Diéthyltétrahydrofurane.



On chauffe à l'ébullition, à reflux, pendant quatre heures, 10 g du composé précédent avec une solution de 7 g, 5 de

potasse caustique dans 40 % d'alcool méthylique additionné de quelques gouttes d'eau. On chasse l'alcool méthylique par distillation à la pression atmosphérique et le résidu, additionné d'eau, est repris par l'éther. Après dessiccation sur le carbonate de potassium solide et distillation de l'éther, on obtient un liquide que l'on rectifie deux fois sous la pression atmosphérique.

L' $\alpha\alpha$ -diéthyltétrahydrofurane bout à 144-145° en donnant un liquide incolore, mobile, insoluble dans l'eau. Il possède une odeur un peu camphrée, comme son homologue, et fournit aussi une coloration (rouge brun) avec un copeau de sapin imbibé d'acide chlorhydrique concentré.

Analyse. — Substance : 0,1760. — CO_2 : 0,4850. — H_2O : 0,1983.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}$
C % 75,13	74,94
H % 12,61	12,58.

CHAPITRE IV

FIXATION DE L'ACIDE CYANHYDRIQUE SUR LES CÉTONES γ -CHLORÉES.

Il devait être intéressant *a priori* de préparer et d'étudier les cyanhydrines des cétones γ -chlorées. En effet, ces cyanhydrines, qui résultent de la fixation de l'acide cyanhydrique, suivant la réaction normale :



renferment dans leur molécule un oxhydryle et un atome de chlore en position relative 1.4. Or, nous avons montré, dans le chapitre qui précède, que les monochlorhydrines des glycols-1.4 se cyclisent sous l'influence des alcalis en fournissant des dérivés du tétrahydrofurane. On pouvait donc espérer aboutir directement à des acides tétrahydrofurane-carboniques en hydratant les cyanhydrines des cétones γ -chlorées à l'aide des alcalis, employés en excès :



Les acides de cette série sont encore peu connus⁽¹⁾ et l'étude

1. V. FITTIG, ac. α, α' -diméthyl-tétrahydrofurane- α -carbonique, *Lieb. Ann.*, t. 303, p. 167 (1898) ; TRAUBE, ac. β' -oxy-tétrahydrofurane- α -carbonique, *Berichte*, t. 37, p. 4540 (1907). — V. aussi acides tétrahydrofurane-dicarboniques, LEAN, *Chem. Soc.*, t. 77, p. 103 (1900) ; LE SUEUR et HAAS, *Chem. Soc.*, t. 97, p. 173 (1910).

d'une méthode permettant de les préparer facilement devait, par cela, présenter de l'intérêt.

L'expérience a confirmé ces prévisions. La fixation de l'acide cyanhydrique sur les cétones γ -chlorées se réalise le plus facilement, par action du cyanure de potassium, en solution aqueuse concentrée, et de l'acide chlorhydrique pur sur les cétones γ -chlorées, à la température ordinaire. La réaction est progressive et s'effectue en plusieurs jours, en agitant mécaniquement. Nous avons obtenu parfois, d'une opération à l'autre, des différences considérables dans les rendements en nitrile, toutes les conditions restant, d'ailleurs, les mêmes et sans que nous puissions expliquer ces différences. Ces anomalies disparaissent si l'on ajoute une petite quantité de diéthylamine qui semble exercer une influence favorable sur la fixation et régulariser les rendements.

Le passages direct des cyanhydrines chlorées aux acides tétrahydrofurancarboniques s'effectue de façon peu avantageuse en une seule phase, par action des alcalis. Avec la cyanhydrine de la γ -chlorobutyl-éthylcétone, prise comme exemple, nous n'avons obtenu l'acide oxydique qu'avec un très faible rendement ; l'hydratation alcaline semble avoir lieu incomplètement et nous avons pu isoler l'amide correspondante, terme intermédiaire de cette transformation.

Les résultats sont, au contraire, satisfaisants si l'on opère en deux phases : 1^o hydratation au moyen de l'acide chlorhydrique concentré et 2^o action de la potasse sur le produit obtenu. La première phase conduit, non pas à l'oxyacide chloré, mais à un mélange de cet acide et de l'acide tétrahydrofurancarbonique, et il nous a été impossible d'isoler l'oxyacide chloré pur. L'action de la potasse sur ce mélange fournit facilement l'acide tétrahydrofurancarbonique pur.

**Cyanhydrine de la γ -chloro-*n*-butyl-éthylcétone
(Chloro-6-heptanol-3-nitrile-3).**



On place 26 g de cyanure de potassium, finement pulvérisé, avec 25-30 g d'eau, dans un petit flacon et on tiédist, de manière à amener la dissolution presque totale; le flacon est ensuite fermé par un bouchon laissant passage à un long tube vertical et, d'autre part, à la tige d'une ampoule à robinet; puis on y verse, en refroidissant dans l'eau glacée, 28 g de cétone chlorée. On emploie ainsi 2 molécules de cyanure pour une molécule de cétone. Le mélange est ensuite additionné de 40 cc d'acide chlorhydrique concentré (1 molécule 4/5) qu'on ajoute goutte à goutte, au moyen de l'ampoule à robinet, et en agitant constamment dans un mélange de glace et de sel maintenu vers -5°. On abandonne le tout dans la glace, et après un repos d'une nuit, on ajoute 1 g de diéthylamine. Le flacon bouché hermétiquement est ensuite placé sur un agitateur mécanique pendant quatre à cinq jours. Au bout de ce temps, on constate que la couche surnageante, constituée auparavant par la cétone chlorée très mobile, est devenue visqueuse. On verse alors le contenu du flacon dans une ampoule à robinet, en se plaçant sous une hotte à bon tirage, afin d'éviter les vapeurs d'acide cyanhydrique et on décante la solution aqueuse que l'on épuise ensuite deux fois à l'éther; dans cette solution étherée on dissout la couche huileuse séparée par décantation et on lave trois fois avec de petites quantités d'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium sec et distillation de l'éther au bain-marie, on fractionne le liquide résiduel, sous pression réduite. On recueille d'abord une portion bouillant entre 95° et 110°, peu importante, et constituée

par un peu de cétone γ -chlorée non transformée. Le produit principal distille de 148° à 153° sans résidu, en se colorant vers la fin en bleu-violet foncé. Le rendement est de 22 g,5 ou 65 % de la théorie.

La cyanhydrine constitue un liquide assez visqueux, bouillant à $151-152^{\circ}$ sous 14 mm, avec une très légère décomposition, manifestée par l'apparition de fumées blanches au début de la distillation. Elle est légèrement colorée en jaune et possède une odeur éthérée assez agréable, qui rappelle en même temps le noyau de cerise. Elle est peu soluble dans l'eau et se dissout facilement dans les dissolvants organiques.

Analyse. — Substance: 0,1870. — $V = 13^{\circ}$, 1 à 20° . — H. corr. = 742^{mm} .
Substance: 0,6454. — AgCl: 0,5008.

Trouvé		Calculé pour $C^8H^{14}ONCl$
N %	8,13	7,99
Cl %	19,2	20,16.

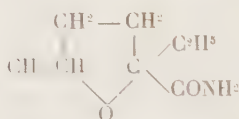
Hydratation de la cyanhydrine. — Dans un premier essai de fixation de l'acide cyanhydrique sur la γ -chlorobutyl-éthylcétone, nous avons opéré le mélange de cyanure alcalin, de cétone chlorée et d'acide chlorhydrique au sein de l'alcool et abandonné l'ensemble pendant quatre jours en agitant mécaniquement. Dans ces conditions, lorsqu'on sature par un courant rapide d'acide chlorhydrique, on constate un échauffement considérable et il se produit un précipité de chlorhydrate d'ammoniaque, mais cette hydratation ne conduit pas à l'éther-sel de l'acide hydrofuranique : l'excès d'acide cyanhydrique seul est détruit et on retrouve à peu près exclusivement la cyanhydrine correspondant à la cétone chlorée. C'est sur ce produit que nous avons effectué l'hydratation alcaline.

1° *Hydratation par les alcalis.* — La cyanhydrine chlorée est mélangée à quatre fois la quantité équimoléculaire de potasse caustique, en solution aqueuse à 30 %, puis on ajoute de l'alcool pour rendre le milieu homogène. On chauffe pendant huit à neuf heures à reflux, et on chasse l'alcool par distil-

lation dans le vide. A la surface de la solution alcaline résiduelle, il se sépare une couche huileuse, insoluble, que l'on extrait à l'éther. Après dessiccation sur le sulfate de sodium et évaporation de l'éther, on obtient une huile neutre, bouillant sans décomposition entre 135° et 142° sous 17 mm; le liquide distillé cristallise aussitôt par refroidissement. L'analyse indique que ce composé n'est autre que l'amide de l'acide oxydique.

En acidifiant la solution alcaline par l'acide sulfurique à 20 %, à la température de 0°, et épuisant à l'éther, on n'obtient, par évaporation du dissolvant, qu'une petite quantité d'acide exempt de chlore; le rendement est très médiocre.

**Amide α -éthyl- α' -méthyl-tétrahydrofurane-
 α -carbonique.**



Le produit neutre obtenu dans la réaction précédente est purifié par cristallisation dans l'éther de pétrole 30-60° additionné de quelques gouttes de benzène. On obtient un solide blanc, formé de petites paillettes brillantes, qui fondent à 69°.

Analyse. — Substance : 0,1485. — V = 11^{cc},45 à 18°. — H. corr. = 746^{mm}.
 Trouvé Calculé pour C⁸H¹⁵O²N
 N % 8,88 8,73.

α Hydratation par l'acide chlorhydrique. — On chauffe à 100°, pendant plusieurs heures, 35 g de cyanhydrine chlorée avec 120 g d'acide chlorhydrique concentré. Par refroidissement, il se précipite des cristaux de chlorhydrate d'ammoniaque, et on observe qu'il reste à la surface du liquide une couche de produit insoluble. On épuise à l'éther, après addition au mélange des trois quarts de son volume d'eau, et saturation à l'aide de sulfate d'ammoniaque.

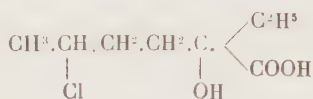
Pour séparer les produits acides, on agite la solution éthérée précédente avec une solution saturée de bicarbonate de potassium, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus d'attaque, et on lave à l'eau. Après dessiccation sur le sulfate de sodium et distillation à l'éther, on obtient un résidu constituant l'ensemble des produits neutres de la réaction. On retrouve à la distillation 9 g de cétone chlorée bouillant de 80° à 85° sous 13^{mm} et il reste dans le ballon un résidu peu important, à point d'ébullition plus élevé, et formé vraisemblablement par de la cyanhydrine primitive inaltérée.

En somme, puisque l'on part de cyanhydrine pure et que l'on retrouve de la cétone chlorée, on doit admettre que l'hydratation s'accompagne d'une rétrogradation sous l'action de l'acide minéral, par un mécanisme inverse de celui de la fixation de l'acide cyanhydrique :



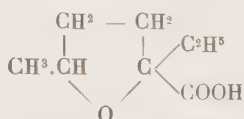
Les produits acides s'extraient des eaux bicarbonatées de lavage : on neutralise peu à peu par de l'acide sulfurique à 20 %, en opérant à 0°, jusqu'à réaction acide ; puis on sature la solution de sulfate d'ammoniaque, ce qui amène la séparation d'une couche huileuse à la surface. On épuise ensuite à l'éther et on sèche la solution éthérée sur le sulfate de sodium sec. L'éther une fois distillé, il reste 18 g de liquide que l'on fractionne dans le vide. L'acide bout de 115° à 123° sous 10^{mm}, 5 en laissant un résidu bouillant à une température plus élevée. Ce résidu, peu important, renferme du chlore et donne immédiatement un précipité avec le nitrate d'argent en milieu nitrique. Si l'on place un peu de ce résidu, sur un verre de montre, on constate qu'il y a évaporation d'une partie du produit, et le liquide restant, qui s'est enrichi en chlore, d'après sa réaction sur le nitrate d'argent, cristallise en une masse demi-pâteuse, fondant à 80°. Il ne nous a été possible de faire cristalliser ce corps dans aucun dissolvant, et nous n'avons pu l'isoler à l'état pur.

Nous pensons que cet acide n'est autre que le produit normal de saponification de la cyanhydrine, répondant, par suite, à la formule suivante :



Quant à l'acide obtenu par distillation, il bout, après une seule rectification, à 116-117° sous 11^{mm} et renferme encore des traces de chlore, mises en évidence par la coloration d'une toile de cuivre dans la flamme d'un bec de gaz. Pour l'en débarrasser, nous l'avons traité par une fois et demie la quantité équimoléculaire de potasse caustique, en solution aqueuse à 30 %, en chauffant deux heures au bain-marie à 100°. Le liquide refroidi est ensuite acidifié par l'acide sulfurique à 20 % en opérant à 0°, puis saturé de sulfate d'ammoniaque. On épuise à l'éther et on sèche la solution étherée sur le sulfate de sodium. Après évaporation du dissolvant, on obtient l'acide cherché pur.

**Acide α -éthyl- α' -méthyl-tétrahydrofurane-
 α -carbonique.**



Il constitue un liquide incolore, assez peu mobile ; son odeur rappelle celle de l'acide butyrique. Il bout à 116-117° sous 11^{mm}. Cet acide est stable vis-à-vis des solutions étendues de permanganate de potassium qu'il ne décolore qu'à la longue, même en solution alcaline.

Par action du chlorure de thionyle il se résinifie avec destruction complète.

Analyse. — Substance : 0,2177. — CO^2 : 0,4847. — H^2O : 0,1786.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^8\text{H}^{14}\text{O}^3$
C %	60,7	60,72
H %	9,2	8,93.

Cet acide peut être distillé, sans décomposition, à la pression atmosphérique. Il bout à $232\text{--}234^\circ$, et un titrage à la soude montre que le produit n'a subi aucune altération.

Titrage. — Substance : 1^g,1760. — $\text{NaOH} \frac{\text{N}}{2}$: 15 ^{cc}, 0.

Poids moléculaire	} trouvé : 156,8 calculé : 158,1.

Anilide. — On obtient ce dérivé en faisant bouillir pendant cinq heures environ, dans un petit ballon surmonté d'un tube de verre, un mélange de 2 ^g, 6 de l'acide (1 mol.) avec 3 ^g, 1 d'aniline (2 mol.). Après refroidissement, on reprend par l'éther, on lave plusieurs fois la solution étherée avec de l'acide chlorhydrique étendu, pour éliminer l'excès de base, puis avec un peu d'une solution saturée de bicarbonate de potassium et enfin avec un peu d'eau. Le résidu obtenu après évaporation de l'éther, reste liquide même à -15° ; il bout sans décomposition à 177° sous 13 ^{mm}, en fournissant un liquide jaunâtre, presque incolore.

Analyse. — Substance : 0,1867. — $\text{V} = 10^\circ, 05$ à 20° . — H. corr. = 739^{mm}.

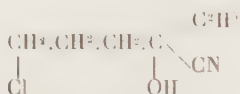
	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{19}\text{O}^3\text{N}$
N %	6,09	6,02.

Ether éthylique. — On chauffe pendant six heures au bain-marie, à reflux, un mélange de deux molécules d'alcool absolu et d'une molécule de l'acide avec 1/5 de molécule d'acide sulfurique concentré. Après refroidissement, l'ensemble est versé sur de la glace pilée, dans un entonnoir à robinet. On épuise à l'éther, on lave la solution étherée au bicarbonate de potassium, puis à l'eau, et on la dessèche sur du sulfate de sodium. Après distillation du dissolvant, on obtient l'éther sous forme d'un liquide incolore, mobile, bouillant à point fixe à 84° sous 9 ^{mm}, 5.

Analyse. — Substance : 0,1923; — CO² : 0,4527. — H²O : 0,1726.

Trouvé	Calculé pour C ¹⁰ H ¹⁸ O ³
C % 64,21	64,47
H % 10,0	9,75.

**Cyanhydrine de la γ -chloropropyléthylcétone.
(Chloro-6-hexanol-3-nitrile-3).**



La préparation de cette cyanhydrine se réalise dans les mêmes conditions que pour la cyanhydrine homologue précédente. On dissout 26 g de cyanure de potassium pulvérisé dans 35 g d'eau, et, en opérant à 0°, on ajoute 26 g de γ chloropropyl-éthylcétone, qui reste insoluble et surnage. On verse ensuite goutte à goutte, à l'aide d'une ampoule à robinet, 36 cc d'acide chlorhydrique concentré, en opérant dans l'eau glacée et en agitant énergiquement. On abandonne le mélange pendant un jour, puis, ayant bouché le flacon avec soin, on l'agite pendant trois ou quatre jours mécaniquement. Au bout de ce temps, on observe que la couche surnageante est devenue visqueuse : on épuise à l'éther, et la solution étherée est lavée avec un peu d'eau, puis séchée sur du sulfate de sodium anhydre. Après distillation de l'éther, on obtient un résidu que l'on fractionne dans le vide. On recueille d'abord quelques grammes de cétone chlorée inattaquée, puis la cyanhydrine distille entièrement entre 175° et 150°, sans laisser de résidu, avec légère coloration rouge à la fin. Le rendement est de 75 % de la théorie à partir de la cétone chlorée mise en œuvre.

La cyanhydrine constitue un liquide incolore, assez visqueux, possédant une odeur à la fois étherée et cyanée. Elle bout à peu près sans décomposition à 154-155° sous 19 mm ; il

se forme cependant, en petites quantités, des fumées blanches d'acide chlorhydrique. Elle est très peu soluble dans l'eau, peu soluble à froid dans l'acide chlorhydrique concentré, qui la saponifie à chaud en l'acide correspondant.

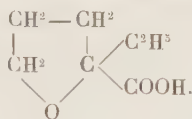
Analyse. — Substance : 0,7140. — NO_3Ag : 0,9705. — Titrage en retour : $\text{AmSCy} \frac{\text{N}}{10}$: 14^{cc}, 1.

Substance : 0,1603. — $V = 12^{\text{cc}}, 7$ à 25° . — $H. \text{ corr.} = 730^{\text{mm}}$.

Trouvé	Calculé pour $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{ONCl}$
Cl $\%$ 21,35	21,9
N $\%$ 8,81	8,68.

Ces chiffres correspondent à une légère perte en chlore provenant d'une décomposition, d'ailleurs très faible, lors de la distillation.

Acide α éthyltétrahydrofurane- α -carbonique.



L'hydratation de la cyanhydrine a été réalisée en chauffant 16 g de produit avec 60 g d'acide chlorhydrique concentré pendant environ trois heures, au bain-marie bouillant. Le dérivé cyané s'est dissous peu à peu sauf une légère couche surnageante, qui subsiste encore si l'on prolonge le chauffage pendant une heure ou deux. Le mélange, après refroidissement, est additionné d'eau et épuisé à l'éther après avoir été saturé, au préalable, de sulfate d'ammoniaque.

On agite la solution étherée obtenue avec une solution saturée de bicarbonate de potassium, jusqu'à ce que l'attaque n'ait plus lieu. Les eaux bicarbonatées sont réunies et mises de côté pour en extraire les produits acides. La solution étherée restante est séchée sur le sulfate de sodium anhydre, et, après évaporation de l'éther, on obtient 7 g, 5 de résidu constitué par de la cétone γ -chlorée.

Les eaux bicarbonatées, après acidification au moyen d'acide

sulfurique à 20 %, à la température de 0°, et saturation par le sulfate d'ammoniaque, fournissent une couche huileuse superficielle, que l'on extrait à l'éther. On dessèche sur le sulfate de sodium et on évapore l'éther par distillation. On obtient ainsi un résidu brut de 10 g. Comme dans le cas précédent, cet acide renferme encore de l'acide γ -chloré, et un essai de distillation nous a fourni un produit bouillant sans point constant de 130° à 165° sous 18 mm, avec un dégagement très apparent d'acide chlorhydrique et coloration violette vers la fin de la distillation. L'acide chloré ne peut donc être isolé, dans ce cas encore, par aucun moyen.

Nous avons transformé directement le mélange acide en l'acide tétrahydrofurane-carbonique correspondant par action de la potasse sur le produit brut, non distillé : on chauffe le mélange pendant deux heures, au bain-marie bouillant, avec son poids de potasse en solution dans le double de cette quantité d'eau. Après refroidissement, la solution alcaline est acidifiée à 0°, par l'acide sulfurique à 20 % ; on sature de sulfate d'ammoniaque et on épuise à l'éther. On obtient ainsi 7 g d'acide pur renfermant un peu d'eau, qu'il retient énergiquement.

L'acide α -éthyltétrahydrofurane- α -carbonique bout à 126-127° sous 16-17 mm en donnant un liquide incolore, assez peu mobile, soluble dans l'eau. Son odeur est voisine de celle des acides valériques. Il bout sans décomposition à 231-235° sous la pression de 755 mm.

Analyse. — Substance : 0,2125. — CO_2 : 0,4529. — H_2O : 0, 1624.

	Trouvé	Calculé pour $\text{C}^7\text{H}^{12}\text{O}^3$
C %	58,12	58,30
H %	8,52	8,39.

Titrage de l'acide distillé sous la pression atmosphérique.

Substance : 0,5415. — NaOH $\frac{\text{N}}{2}$: 7 cc, 3.

Poids moléculaire :

Trouvé	Calculé
148,4	144.

Éther éthylique. — On l'obtient, dans les mêmes conditions que son homologue supérieur, par éthérification au moyen d'alcool absolu et d'acide sulfurique, en chauffant pendant six heures, à reflux, au bain-marie. Après avoir versé le mélange sur de la glace pilée, épuisé à l'éther, puis lavé la solution éthérée au bicarbonate de potassium et à l'eau, on obtient, par évaporation du dissolvant, un liquide incolore, mobile, doué d'une odeur agréable, mais faible ; il bout à 82-83° sous 10 mm.

Analyse. — Substance : 0,2064. — CO_2 : 0,4748. — H_2O : 0,1764.

Trouvé		Calculé pour $\text{C}^2\text{H}^{10}\text{O}^3$
C %	62,74	62,76
H %	9,56	9,38.

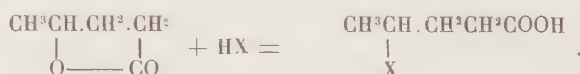
CONCLUSIONS

Le but que nous avons poursuivi, dans ce travail, était la préparation et l'étude des cétones γ -chlorées. Aux méthodes employées jusqu'alors pour obtenir les cétones γ -halogénées, méthodes difficiles à généraliser, nous avons substitué une méthode générale qui consiste à condenser les dérivés organo-métalliques mixtes du zinc avec les chlorures des acides γ -halogénés.

I.

1° Nous avons eu tout d'abord à préparer les acides γ -halogénés utilisés comme matières premières : acides γ -chloro-*n*-valérique, γ -chlorobutyrique et accessoirement l'acide γ -bromo-*n*-valérique. Le premier renferme une fonction halogénée secondaire et le suivant une fonction dérivé halogéné primaire.

L'acide γ -chloro-*n*-valérique était inconnu : pour le préparer, nous avons utilisé une méthode générale qui s'applique également à l'acide bromé et à l'acide iodé correspondant : fixation d'hydracide sur la γ -valérolactone :



De ces trois acides valériques γ -halogénés, l'acide bromé seul avait déjà été préparé avant nous par deux méthodes indirectes. Nous avons d'ailleurs rectifié quelques données

relatives à ce corps (point de fusion) et nous en avons obtenu quelques dérivés nouveaux (chlorure, anhydride, éther éthylique). Nous avons décrit également l'acide γ -iodé et son éther.

L'acide γ -chlorovalérique était le plus important de ces trois acides en tant que matière première destinée à la préparation des cétones. Nous l'avons étudié en détail, et en avons préparé de nombreux dérivés, principalement parmi les amides. Sur celles-ci nous avons tenté d'obtenir des réactions de cyclisation entre l'atome de chlore γ et les atomes d'hydrogène fixés à l'azote, mais la réaction ne s'effectue pas dans ce sens, et elle donne naissance à des destructions ou polymérisations complexes, sans résultat net.

Les acides γ -chlorés obtenus sont stables et peuvent être distillés dans un vide avancé, sans décomposition notable.

2° Il semblait, *a priori*, intéressant d'expérimenter l'action du magnésium métallique sur les éthers des acides γ -halogénés, en présence d'éther anhydre. En réalité, le magnésium reste sans action, quels que soient les moyens employés pour amorcer la réaction, et que l'on parte des éthers γ -chlorés, γ -bromés ou γ -iodés. Le fait est remarquable, car on sait que les éthers α -halogénés réagissent facilement et fournissent comme produits principaux des éthers β -cétoniques.

3° Nous avons également étudié la substitution de l'halogène γ des éthers γ -halogénés par un groupement aminé, en faisant agir la diéthylamine sur les éthers γ -chlorés obtenus. Une première particularité remarquable est que ces éthers ne réagissent sur la diéthylamine qu'à chaud, en l'absence de dissolvants et en prolongeant le chauffage pendant longtemps. On sait qu'au contraire, avec les éthers α -chlorés, cette réaction se produit avec une extrême facilité, au sein de l'éther absolu ('). Il semble donc que, dans cette réaction, tout comme

dans l'action du magnésium sur les éthers γ -halogénés, l'halogène en position γ soit devenu beaucoup moins mobile. Peut-être faut-il attribuer cette passivité relative à un « empêchement stérique » : la théorie de la tension interne de Baeyer fait comprendre, en effet, que le groupement éther-sel puisse exercer une action de ce genre sur le chlore, puisque ces deux groupements en position relative 1,4 sont le plus rapprochés dans l'espace.

L'expérience a montré, en outre, que l'éther γ -chlorovalérique dont la fonction chlorée est secondaire réagit beaucoup moins facilement sur la diéthylamine que son homologue l'éther γ -chlorobutyrique dont la fonction chlorée est primaire. Avec le second la réaction s'effectue à 100° et avec un bon rendement. Dans le cas du premier éther, elle exige une température de 180° et, à cette haute température, on observe des réactions secondaires; l'une d'elles consiste dans le déplacement de la fonction éther-sel par la diéthylamine, avec formation de l'amide correspondant au γ -amino-acide.

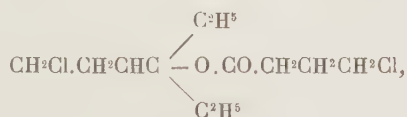
Pour éviter l'emploi d'une température aussi élevée, nous avons remplacé l'éther γ -chlorovalérique par l'éther γ -bromé correspondant : la réaction a lieu à 100° et il ne se forme plus d'amide; le rendement en amino-éther se trouve amélioré. Mais dans ce cas, aussi bien que dans celui de l'éther γ -chloré, il se produit une autre réaction secondaire importante, donnant naissance à un éther non saturé, par élimination d'une molécule d'hydracide sous l'action de la diéthylamine en excès. Nous avons pu montrer, par l'oxydation permanganique et par synthèse, que cet éther est constitué, en majeure partie, par de l'éther γ , β -penténique ou éther allylacétique, et non par l'éther non saturé β , γ que l'on aurait pu prévoir plus naturellement.

Ayant obtenu des éthers γ -diéthylaminés, nous avons préparé un γ -diéthylamino-alcool, à fonction alcool primaire par réduction du γ -diéthylaminovalérate d'éthyle au moyen

du sodium et de l'alcool absolu. Ce composé est un terme d'une série d'amino-alcools encore peu connus. Nous avons préparé, d'ailleurs, dans la suite de ce travail, un autre amino-alcool γ à fonction alcool secondaire.

II.

1°. La préparation des cétones purement acycliques s'effectue avec des rendements très médiocres lorsque l'on condense les chlorures des acides γ -chlorés avec l'iodure de zinc-éthyle, à 0°. Il se forme des produits de condensation complexes, parmi lesquels nous avons pu isoler, en petite quantité, des composés chlorés répondant probablement à la formule d'éthers-sels γ -chlorés d'alcools tertiaires chlorés 1-4, par exemple,



ou de dérivés de ces éthers. Cette condensation anormale avec les chlorures d'acides γ -chlorés est à rapprocher de celle que fournissent dans les mêmes conditions les acides α -chlorés, qui conduisent d'une façon générale, ainsi que l'a montré M. E.-E.-Blaise, à des éthers dichlorés de constitution analogue.

Pour effectuer la préparation réelle de ces cétones γ -chlorées, nous avons opéré la condensation entre — 15 et — 20°. On obtient dans ces conditions, avec des rendements voisins de 70 % ou supérieurs, la γ -chlorobutyl-éthylcétone et la γ -chloropropyl-éthylcétone. L'acide γ -bromovalérique nous a permis de préparer de même la γ -bromobutyl-éthylcétone. Ces composés sont stables (la cétone bromée moins que les deux autres) et peuvent être distillés dans le vide sans décomposition. Il est à signaler, comme une particularité curieuse, que ces

cétones prennent des colorations assez intenses au début et à la fin de la distillation, sans paraître subir la plus légère altération. Leurs *p*-nitrophénylhydrazones, en général, restent huileuses et incristallisables et les semicarbazones, faciles à obtenir cristallisées, s'altèrent à la longue.

Nous avons aussi préparé, au moyen des bromures de zinc-aryles correspondants, deux cétones à radical cyclique : la γ -chlorobutyl-phénylcétone et la γ -chlorobutyl-*p*-tolylecétone. La condensation dans ce cas s'effectue à 0°. Ces cétones sont difficiles à isoler pures et ne peuvent l'être que par l'intermédiaire de leurs semicarbazones : on les débarrasse ainsi des impuretés (diphényle, ditolyle) qu'elles renferment et qui proviennent de la préparation des bromures de zinc-aryles correspondants. Ces cétones s'altèrent légèrement par distillation dans le vide ; la seconde est un produit solide.

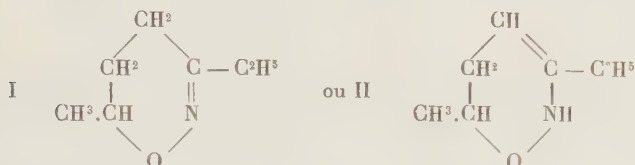
2° Les cétones γ -chlorées s'hydrolysent avec une grande facilité quand on les chauffe avec un excès d'eau à l'ébullition, en conduisant à des cétones-alcools γ , série de composés dont on ne connaît encore qu'un petit nombre de représentants. Ces cétones-alcools 1,4 s'anhydrirent facilement, quand on les distille à la pression ordinaire, par élimination d'une molécule d'eau entre la fonction alcool et la forme énolique tautomère de la fonction cétone. La constitution de tels composés, signalés pour la première fois par Lipp, a été fixée par Marshall et Perkin : les alcoyldihydrofuranes obtenus sont peu stables.

En réduisant les cétones-alcools γ précédentes, nous avons obtenu des glycols γ , qui s'anhydrirent facilement par ébullition avec de l'acide sulfurique étendu, en conduisant aux oxydes correspondants ou alcoyltétrahydrofuranes.

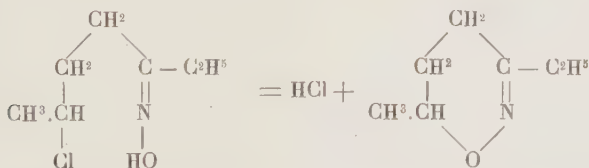
3° Un chapitre particulièrement important est celui qui concerne l'action de l'hydroxylamine, de l'hydrate d'hydrazine et de la phénylhydrazine sur les cétones γ -chlorées. Dans ces divers cas, la fonction azotée donne naissance, par réaction

sur l'atome de chlore en γ , à des chaînes hétérocycliques.

Avec l'hydroxylamine, si nous prenons comme exemple la γ -chlorobutyl-éthylcétone, on obtient, par perte de HCl, un composé cyclique auquel la formule suivante peut être attribuée avec le plus de vraisemblance :



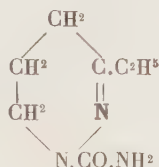
On obtient une alcoyldihydro-orthoxazine (I) qui peut répondre également à la formule dihydro-isoxazine tautomère (II) en accord avec ses propriétés basiques (formation d'un picrolonate). Cette constitution résulte des propriétés chimiques du composé obtenu et est confirmée d'une manière très satisfaisante par la réfraction moléculaire; elle résulte également de la formation de ce composé par cyclisation de l'oxime de la γ -chlorobutyl éthylcétone, sous l'influence de la chaleur, en présence de pyridine. On réalise ainsi les deux phases de la formation de ces dihydro-orthoxazines.



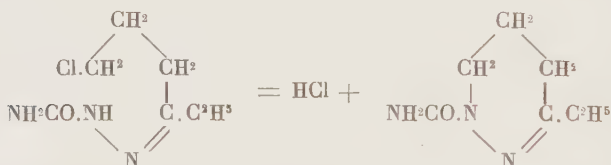
Les composés obtenus s'altèrent partiellement, à la longue, en se colorant en jaune ou en brun; ils sont doués des propriétés réductrices accentuées.

L'hydrate d'hydrazine en excès réagit sur les cétones γ -chlorées à la température ordinaire, en conduisant à des alcoyltétrahydropyridazines, composés basiques liquides, altérables à l'air et à la lumière, et doués de propriétés réduc-

trices. Ces bases fournissent avec l'acide isocyanique des dérivés solides, tels que le suivant :

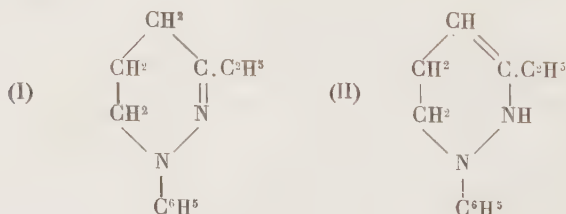


Ces dérivés présentent de l'intérêt en ce qui concerne l'établissement de la constitution des bases cycliques elles-mêmes. Nous sommes arrivé, en effet, à obtenir le composé précédent en cyclisant à chaud, sous l'influence de la pyridine, la semicarbazone de la γ -chloropropyl-éthylcétone :



L'identité des deux composés démontre d'une manière certaine la constitution d'alcoyltétrahydropyridazines attribuée aux bases obtenues.

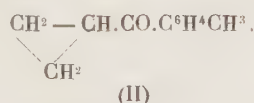
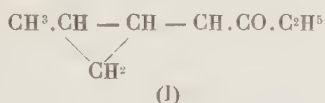
Avec la phénylhydrazine, il se forme de même des N-phényl-alcoyltétrahydropyridazines (I). Ces composés fournissent encore des dérivés solides, par action de l'isocyanate de phényle, ce qui nous a conduit à leur attribuer également la formule (II) tautomère, qui possède un atome d'hydrogène fixé à l'azote :



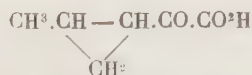
III

Dans la troisième partie de ce travail, nous avons montré que les cétones γ -chlorées peuvent conduire facilement à des composés encore peu étudiés : cétones à chaîne triméthylénique (cyclopropanique), γ -aminocétones, alcoyltétrahydrofuranes, et, enfin, acides alcoyltétrahydrofuranecarboniques.

1°. L'action de la potasse caustique sèche, en poudre, sur les cétones γ -chlorées conduit à des cétones triméthyléniques ; cette réaction a été découverte par Lipp et, appliquée aux nitriles γ -chlorés, a permis à L. Henry de préparer commodément l'acide triméthylénecarbonique, et à Bruylants d'obtenir des cétones et d'autres dérivés triméthyléniques. Grâce à cette méthode nous avons pu préparer, avec de bons rendements, trois cétones triméthyléniques nouvelles : la méthylcyclopropyl-éthylcétone (I), la méthylecyclopropyl-phénylcétone et la cyclopropyl-*p*-tolylcétone (II) :



A partir de la cétone (I) nous avons cherché à obtenir, par oxydation au moyen du permanganate de potassium à 5 %, l'acide méthyl-1-cyclopropane-carbonique-2, dont la seule préparation indiquée jusqu'ici (Marburg) était longue et peu avantageuse au point de vue du rendement. Mais, en réalité, dans l'oxydation permanganique on ne peut dépasser la production du terme intermédiaire, l'acide méthylecyclopropylglyoxylique :



composé extrêmement stable vis-à-vis du permanganate de potassium. Nous avons isolé cet acide pur et nous l'avons caractérisé par sa semicarbazone et sa phénylhydrazone.

Pour aboutir à l'acide méthyltriméthylénecarbonique lui-

même, nous avons oxydé l'acide α -cétonique au moyen de l'eau oxygénée à 30 % (perhydro). Cette réaction très pratique et élégante s'effectue quantitativement (Hollemaun). Nous avons identifié l'acide par ses constantes physiques, son sel de calcium, et nous avons préparé deux dérivés nouveaux : le chlorure et l'anilide.

Il est évident que cette réaction d'oxydation des cétones triméthyléniques peut être généralisée. Les cétones triméthyléniques pouvant s'obtenir très facilement à partir des cétones γ -halogénées, cette méthode constitue un procédé intéressant pour la préparation des acides alcoyltriméthylène-carboniques.

2° Dans les cétones γ -chlorées, le chlore peut être échangé contre un groupement amine secondaire, par action de la diéthylamine. On retrouve ici des particularités très analogues à celles qui ont été mentionnées dans l'action de cette même base sur les éthers γ -halogénés.

Le γ -chloropropyl-éthylecétone, dont la fonction chlorée est primaire, réagit en tube scellé, à 100°, et fournit l'aminocétone correspondante avec un bon rendement : il ne se forme pas de produit secondaire neutre. Au contraire, la γ -chlorobutyl-éthylecétone, dont la fonction chlorée est secondaire, ne réagit facilement qu'à 150°, et le rendement en aminocétone est très faible. Il se produit, dans ce cas, une réaction secondaire qui consiste dans l'élimination d'une molécule d'acide chlorhydrique avec formation de cétone triméthylénique.

L'emploi de la cétone γ -bromée n'offre aucun avantage au point de vue du rendement. Nous ferons ressortir la différence essentielle qui existe entre la réaction secondaire dans le cas de la cétone γ -chlorée et celle qui a été signalée dans le cas de l'éther γ -chloré : l'éther conduit à un composé non saturé tandis que la cétone fournit un composé triméthylénique.

A partir de la première de ces deux aminocétones nous avons préparé, par réduction au moyen de l'amalgame de

sodium à 4 %, un aminoalcool γ , le γ -diéthylaminopropyl-éthylcarbinol, dont la fonction alcool est secondaire.

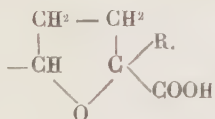
Le chlore des cétones γ -chlorées est peu mobile, exactement comme dans le cas des éthers γ -chlorés. Le magnésium reste sans action sur ces cétones, et ne réagit pas davantage sur la γ -bromobutyl-éthylcétone.

Enfin la cétone à fonction chlorée secondaire ne se condense pas avec les dérivés sodés des molécules organiques : la seule réaction que l'on observe est la formation de cétone triméthylénique.

3°. Les dérivés organomagnésiens mixtes et l'acide cyanhydrique réagissent d'une façon normale sur les cétones γ -chlorées. Dans le premier cas, on crée une fonction alcool tertiaire qui réagit facilement sur le chlore en position γ , sous l'influence des alcalis, en conduisant à des alcoyltétrahydrofuranes :



Avec l'acide cyanhydrique, on obtient des nitriles-alcools- α , dans lesquelles on a une fonction alcool tertiaire et un atome de chlore en position relative 1,4. Ces nitriles, hydratés par action des acides minéraux, puis traités par les alcalis, conduisent finalement à des acides alcoyltétrahydrofurancarboxoniques :



composés appartenant à une classe encore peu connue. Ces acides sont très stables et distillent à la pression atmosphérique sans aucune altération. Ils ne peuvent fournir de chlorures d'acides par action de chlorure de thionyle, qui les décompose complètement.

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Réfraction moléculaire.

Vu et approuvé :

Paris, le 1^{er} avril 1914,
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
PAUL APPELL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. LIARD.

Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et C^{ie} 15, rue Racine, Paris — 2623-14
